

Aus der Augenklinik und Poliklinik  
der Ludwig- Maximilians- Universität München  
Vorstand: Univ.- Prof. Dr. A. Kampik

Trabekulektomie  
vs. Trabekulektomie mit intraoperativer 5 Fluorouracil  
Applikation  
bei Patienten mit primärem Glaukom  
in Kambodscha

Dissertation zum Erwerb des Doktorgrades der Medizin  
an der Medizinischen Fakultät  
der Ludwig- Maximilians- Universität  
zu München

vorgelegt von

Markus Stephan

aus  
Bergneustadt  
2004

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät  
der Universität zu München

Berichterstatter: Prof. Dr. med. V. Klauf

Mitberichterstatter: Priv. Doz. Dr. P. A. Winkler

Dekan: Prof. Dr. med. Dr. h.c. K. Peter

Tag der mündlichen Prüfung: 22.04.2004

Meiner Familie und der Christoffel Blindenmission gewidmet

## **Inhaltsangabe**

<b>1</b>	<b>Einleitung .....</b>	<b>6 -</b>
<b>2</b>	<b>Die Glaukome.....</b>	<b>8 -</b>
<b>3</b>	<b>Das Land Kambodscha.....</b>	<b>11 -</b>
3.1	Situation der augenärztlichen Versorgung in Kambodscha . .....	13 -
3.2	Das Takeo Eye Hospital .....	15 -
3.3	Zur Glaukom Situation im Takeo Eye Hospital .....	17 -
<b>4</b>	<b>Gonioskopie .....</b>	<b>19 -</b>
<b>5</b>	<b>Studienaufbau .....</b>	<b>22 -</b>
5.1	Einschlußkriterien.....	22 -
5.2	Datenerhebung.....	23 -
<b>6</b>	<b>Operationsmethode.....</b>	<b>25 -</b>
6.1	Wirkungsweise von 5 Fluorouracil .....	27 -
6.2	Komplikationen bei 5 Fluorouracilanwendung .....	28 -
6.3	Komplikationen bei Trabekulektomie.....	29 -
6.3.1	Intraoperative und Frühkomplikationen .....	29 -
6.3.2	Späte postoperative Komplikationen.....	31 -
6.3.3	Nachbehandlung und Nachbeobachtung .....	32 -
<b>7</b>	<b>Die Patienten .....</b>	<b>34 -</b>
7.1	Alter und Geschlecht .....	34 -
7.2	Diagnose.....	37 -
7.3	Lokalisation.....	38 -
7.4	Präoperativer Visus .....	39 -
7.5	Präoperativer Augendruck .....	40 -
7.6	Anamnesedauer .....	42 -
7.7	Papillenexcavation/ CDR.....	43 -
7.8	Gonioskopie .....	45 -

<b>8 Ergebnisse.....</b>	<b>- 46 -</b>
8.1 Postoperative Aufenthaltsdauer .....	- 46 -
8.2 Komplikationen .....	- 48 -
8.2.1 Gruppe ohne 5 FU.....	- 48 -
8.2.2 Gruppe mit 5 FU .....	- 50 -
8.3 Nachkontrollrate .....	- 53 -
8.4 Postoperativer Augendruck.....	- 55 -
8.4.1 Ohne 5 FU .....	- 55 -
8.4.2 Mit 5 FU .....	- 55 -
8.4.3 Augendruckdifferenz .....	- 62 -
8.5 Filterkissenaspekt .....	- 63 -
8.6 Postoperativer Visus .....	- 65 -
<b>9 Diskussion.....</b>	<b>- 67 -</b>
9.1 Diskussion Ergebnisse .....	- 68 -
9.2 Diskussion Komplikationen.....	- 71 -
<b>10 Schlußfolgerung .....</b>	<b>- 72 -</b>
<b>11 Zusammenfassung.....</b>	<b>- 73 -</b>
<b>12 Literaturverzeichnis.....</b>	<b>- 74 -</b>

# 1 Einleitung

Das Ziel dieser Dissertation liegt darin zu klären, ob die gedeckte Trabekulektomie mit Anwendung von 5 Fluorouracil, als einmalige intraoperative Applikation, Vorteile bringt gegenüber der konventionellen gedeckten Trabekulektomie, bei Patienten, die unter einem primären Glaukom leiden und kein erhöhtes Vernarbungsrisiko aufweisen.

Es soll dabei untersucht werden:

1. ist die langfristig erreichte Drucksenkung signifikant anders als bei der konventionellen Trabekulektomie?
2. sind die intraoperativen und postoperativen Komplikationen signifikant anders als bei der konventionellen Operationsmethode?
3. ist die Methode ebenso praktikabel wie die konventionelle Operation?

Die Behandlung der verschiedenen Glaukomformen gestaltet sich in der so genannten 3. Welt oft problematisch, besonders dadurch, dass dort die Behandlungsmöglichkeiten begrenzt sind und der Erfolg einer Glaukombehandlung nicht nur von medizinischen Kriterien abhängt.

Zum einen fehlt es in der Regel an Ophthalmologen, die Glaukompatienten betreuen oder operieren könnten, an Medikamenten um konservative Therapien einzuleiten und zum anderen fehlt es an Krankheitsverständnis und Geldmitteln seitens der Patienten, um eine Behandlung dauerhaft durchzuführen zu können.

Zusätzlich, bedingt durch multiple sozioökonomische Gründe, ist es oft sehr schwer Patienten nachzubeobachten (schlechte Verkehrsmöglichkeiten, ungünstige klimatische Bedingungen, keine finanziellen Mittel usw.) und entsprechend nachzubehandeln.

Das Glaukom ist eine für den Patienten schwer verständliche und für den Ophthalmologen eine relativ undankbar zu behandelnde Erkrankung, denn selbst ein Erfolg bringt dem Patienten nicht die erhoffte Sehschärfe zurück.

Selbst in Dritte Welt Ländern haben Patienten eine gewisse und nicht unbegründete Erwartungshaltung und viele haben von den sehschärfenwiederherstellenden Erfolgen bei der Cataractoperation gehört. Aber es erweist sich immer als sehr schwierig, medizinisch ungebildeten Patienten den Unterschied zwischen z.B. einer Catract- und einer Glaukomoperation verständlich zu machen um so die Erwartungshaltung den Aussichten einer Operation anzupassen.

Natürlich entbinden diese Voraussetzungen nicht von einer Behandlung, aber bedingt durch dieses Missverständniss kommt so mancher Patient nicht mehr zur Nachsorge, denn die Operation hat nicht wie erhofft die Sehschärfe verbessert.

Durch die schlechte augenärztliche Versorgung, den meist schmerzlosen, schleichenden Verlauf und die doch lange erhaltene Arbeitsfähigkeit der Patienten, sieht man in der Regel weit fortgeschrittene Stadien der Glaukomerkrankung die den Ophthalmologen zwingen, rasch eine erfolgreiche Therapie zu finden.

Dadurch ist es besonders wichtig und erstrebenswert eine Therapieform zu wählen, die beste und anhaltende Ergebnisse erzielt, eine akzeptable Komplikationsrate zeigt, die kostengünstig, einfach zu erlernen und durchzuführen ist.

Konservative, medikamentöse Therapieformen scheiden auf Grund der schlechten Patientencompliance und wegen der schlecht zu beschaffenden Medikamenten, meistens aus.

Auch stellen die Kosten der lebenslangen Therapie mit Ophthalmika sowohl für die mittellosen Patienten als auch für die versorgenden Hilfsorganisationen eine gewisse Barriere dar. Gilt es doch zu entscheiden, wofür das Haushaltsbudget auszugeben ist: für Lebensmittel um die Familie zu versorgen bei den Patienten; für die vielfach höhere Zahl der Cataractblinden, die für ein Bruchteil des Geldes geheilt werden können, bei den Hilfsorganisationen.

Aus oben genannten Gründen hat sich die Trabekulektomie in der Regel, als die Glaukomtherapie der Wahl in dritte Welt Ländern, sehr bewährt. Trotzdem ist diese Methode mit intra- und postoperativen Problemen und einer gewissen Mißerfolgsrate behaftet.

Diese Arbeit versucht herauszuarbeiten, ob mit der einmaligen, intraoperativen Anwendung von 5 Fluorouracil die dauerhaften Erfolgsaussichten zu erhöhen sind, ohne dafür unkalkulierbare Komplikationen oder hohe Kosten in Kauf zu nehmen.

Um darüber Aufschluß zu erhalten führten wir von Mai 2000 bis August 2001 eine prospektive, randomisierte Kohorten Studie mit insgesamt 40 Patienten, im Takeo Eye Hospital in Kambodscha durch.

## 2 Die Glaukome

Das Verständnis der Glaukome hat sich in den vergangenen 10 Jahren deutlich geändert (79, 86, 93).

Da die Pathophysiologie, die klinische Präsentation und die Behandlung der verschiedenen Glaukomformen so unterschiedlich ist, wird man keine Definition finden, die allen Glaukomformen gerecht wird.

Das Glaukom ist also keine Entität, sondern eher eine Gruppe unterschiedlichster Mechanismen, die einen Untergang retinaler Ganglienzellen und folgend eine typische Opticusatrophie zur Folge hat. Der früher, in der Diagnose absolut dominierende Augendruck wird heute als starker Risikofaktor akzeptiert, ist jedoch nicht mehr ein definierendes Charakteristikum (1, 92, 93, 104).

Eine treffende Definition der Offenwinkelglaukome beinhaltet folgende Aussagen:

es ist eine Nervus Opticus Neuropathie mit typischer Excavation des Sehnervenkopfes, im Verlauf typischen Gesichtsfelddefekten, vergesellschaftet mit verschiedenen Risikofaktoren wie z.B. dem Augendruck (39).

Engwinkelglaukome sind dadurch definiert, daß der Kammerwinkel eng, beziehungsweise verschlossen und der Augendruck erhöht ist, aber sie werden primär nicht durch eine Funktionsstörung des Sehnerven gekennzeichnet (39, 61, 62).

Es war Otto Barkan, der 1938 die Glaukome unterteilte, in solche mit einem engen und solche mit einem weiten Kammerwinkel, einer Einteilung die auch in der heutigen Zeit absolute Gültigkeit behalten hat und nötig ist, um die verschiedenen Glaukomformen zu verstehen (39).

Eine detailliertere Unterteilung bezüglich der Pathophysiologie wird heute durch die Bezeichnung primär und sekundär vorgenommen (39, 50, 79, 86).

Primäre Glaukome können sein:

1. Engwinkelglaukome und
2. Offenwinkelglaukome

Sekundär Glaukome sind solche, bei denen eine oculäre oder auch systemische Krankheit den Kammerwasserabfluß behindert.



Zurück zu den primären Glaukomformen wird bei den Engwinkelglaukomen wie folgt unterteilt:

1. der Wirkmechanismus liegt darin, daß eine von posterior wirkende Kraft die periphere Iris gegen den Kammerwinkel drückt und so den Ausfluß behindert,
2. der Wirkmechanismus liegt darin, daß anteriore Kräfte die periphere Iris nach vorne in den Kammerwinkel ziehen.

Bei den Offenwinkelglaukomen wird wie folgt unterschieden in,

1. prätrabekuläre Formen: eine Membran bedeckt den Kammerwinkel,
2. trabekuläre Formen: die Abflußbehinderung liegt im Trabekelmaschenwerk selbst,
3. posttrabekuläre Formen: das Trabekelmaschenwerk ist normal, aber ein erhöhter episcleraler Venendruck behindert den Kammerwasserabfluß.

Eine dritte Unterteilung schließt letztendlich die entwicklungsbedingten Glaukomformen, wie z.B. congeniales Glaukom, ein.

Welchen Stellenwert die Krankheit Glaukom einnimmt, erkennt man wenn man sich die geschätzte Prävalenz in der Welt betrachtet.

Thylefors and Negrel haben 1994, basierend auf Feldstudien der WHO (Blindheit Daten Bank), den Anteil der Glaukome als Ursache von Blindheit, geschätzt (101).

Zu Grunde gelegt wurde dabei die Demographie von 9 unterschiedlichen ökonomischen Regionen der Welt, eine Einteilung die von der Weltbank vorgeschlagen wurde. In dieser Studie wurden alters- und geschlechtsspezifische Prävalenzen des Glaukoms, bezogen auf die verschiedenen Regionen, errechnet.

Hier eine allgemeine globale Schätzung des Glaukoms aus dieser Untersuchung (39):

Tab. 3.2 Prävalenz der Glaukome in der Welt

	erkrankt	erblindet
Congenital	300.000	200.000
POWG	13,5 MIO.	3 MIO.
PEWG	6 MIO.	2 MIO.
Sekundär	2,7 MIO.	?
Glaukom Verdacht	105 MIO.	

(POWG= primäres Offenwinkelglaukom, PEWG= primäres Engwinkelglaukom)

Quigley hat 1996 diese Untersuchung aufgegriffen, die Prävalenz der Offenwinkelglaukome und die der Engwinkelglaukome in Relation zu dem Alter der Populationen in Europa, in Afrika und in Asien gesetzt und diese Werte auf die Weltpopulation des Jahres 2000 projiziert.

Er schätzt, daß zu diesem Zeitpunkt etwa 66,8 MIO. Menschen am Glaukom leiden, zu gleichen Teilen unter Engwinkel- und Weitwinkelglaukomen, und daß 6,7 MIO. dieser Menschen beidseitig an der Erkrankung erblindet sein werden.  
Das würde das Glaukom zur 2. häufigsten Ursache für Blindheit in der Welt machen (39).

Dabei ist die globale, regionale Verteilung der primären Glaukome sehr unterschiedlich.

In Europa und Amerika findet man häufiger Offenwinkelglaukome (21, 47, 56, 103), bei den Aborigines in Australien, als eine der 4 grossen, ethnischen Entwicklungslinien, findet man seltener jedwede Art von primären Glaukomen, dafür aber eine höhere Prävalenz von Pseudoexfoliationsglaukomen (39).

Betrachtet man Afrika, welches als Wiege der Menschheit angesehen wird, findet man abgesehen von regionalen Abweichungen, überwiegend Offenwinkelglaukome (39, 57, 65).

Eine dieser Ausnahmen ist z.B. die Population von Mamre, einer Stadt in der Republik Südafrika, in der Offenwinkelglaukome eine geringere Prävalenz zeigen als Engwinkelglaukome, eine Tatsache, die dadurch zu erklären ist, daß die Vorfahren der so genannten Cape- coloured People, neben afrikanischen besonders auch süd- ost asiatische Wurzeln aufweisen (81).

In Süd- Ost Asien, wie auch in anderen Länder mit Bewohnern mongolischer Abstammung, treten nämlich überwiegend Engwinkelglaukome auf (2, 17, 39, 59, 62).

Die höchste Prävalenz zeigen dabei die Inuit, was unter anderem von Alsbirk im Jahr 1973, in der Stadt Umanaq, Nord- West Grönland, herausgestellt wurde (2).

### 3 Das Land Kambodscha

Kambodscha, offiziell „Demokratisches Kambodscha“, ist mit 181.035 qkm gut halb so groß wie Deutschland.

Die Staatsform ist offiziell eine konstitutionelle Monarchie unter dem Staatsoberhaupt König Norodom Sihanouk. Dieser hat jedoch hauptsächlich repräsentative Aufgaben.

Die etwa 11 Millionen Bewohner, 85% Khmer und auch Minderheiten wie Vietnamesen, Chinesen und Cham, werden von der Hauptstadt Phnom Penh aus, durch eine demokratisch gewählte Repräsentantenversammlung, unter Vorsitz eines Staatspräsidiums, regiert.

Die 24 Provinzen des Landes haben eine Selbstverwaltung unter Vorsitz eines Provinzgouverneurs.

Amtssprache ist Khmer, Handelssprache Französisch und Englisch. 90 % der Bevölkerung sind Buddhisten, es gibt aber auch Christen und Moslems.



Das kleine Land ist umgeben von Laos und Thailand im Norden, von Vietnam im Osten und Süden, dem Golf von Thailand im Westen und wie in diesen Gebieten, im ehemaligen Indochina, herrscht ein tropisch warmes Klima vor, das vor allem zwischen Juni und November vom Monsun bestimmt wird, der in dieser Zeit bis zu 4000 mm Niederschläge bringt.

Kambodscha ist ein Bauernstaat, denn ca. 80% der Erwerbstätigen sind in der Landwirtschaft tätig. Produziert wird vor allem Reis, aber auch Zuckerrohr, Mais, Tabak, Fischfangprodukte, Viehzucht u.a.. Es gibt eine kleine Industrie, die vor allem den Eigenbedarf deckt und überwiegend Textilien, Holz-, Papier- und Zementprodukte herstellt.

Es ist ein armes Land, mit einem Bruttoinlandsprodukt von 3,133 Mio. USD im Jahr 2001 und einem pro Kopf Bruttosozialprodukt von 286,- USD im Jahr.

Zum Vergleich: das Bruttoinlandsprodukt Deutschlands betrug im Jahr 2001: 65 MRD. Euro und das pro Kopf Bruttosozialprodukt : 2.580,- Euro.

In Kambodscha liegt die durchschnittliche Lebenserwartung bei 57,1 Lebensjahren und man findet hier eine Kindersterblichkeit von 6,4% (5).

Ein grosses gesellschaftliches Problem der letzten Jahre stellt die starke Inzidenz von HIV und AIDS dar. Kambodscha hat im südostasiatischen Raum die höchste Neuerkrankungsrate (5, 72).

### **3.1 Situation der augenärztlichen Versorgung in Kambodscha**

Durch die langen Jahre des Krieges und Bürgerkrieges, der unter Pol Pot in den Jahren 1975 bis 1979 seinen grausamen Höhepunkt fand, wurde die gesamte Infrastruktur des Landes völlig zerstört und erholt sich auch jetzt nur langsam.

Nicht nur daß in dieser Zeit 20- 30% der gesamten Bevölkerung ausgelöscht wurde, es wurden gezielt gebildete Menschen umgebracht und so auch die medizinische Versorgung des Landes lahmgelegt.

Es wird berichtet, daß von über 1000 Ärzten vor Beginn der Pol Pot Herrschaft, nur ca. 45- 60 das Ende des Tyrannen erlebten (36). Die Anderen waren geflohen oder ermordet worden.

Wenn man also in diesen Tagen die schlechten medizinischen und vor allem auch ophthalmologischen Bedingungen in Kambodscha sieht, erkennt man, wieviel Arbeit noch nötig sein wird, um eine ausreichende Versorgung, vor allem der armen Landbevölkerung, aufzubauen, denn 80% der landeseigenen, medizinischen Infrastruktur ist, zum Leidwesen dieser Bevölkerungsgruppe, in Phnom Penh zu finden.

Die zahlreichen Hilfsorganisationen stehen dabei im Mittelpunkt der Aktivitäten in diesem Bereich.

Aber auch die kambodschanische Regierung ist bemüht dem Problem der medizinischen Unterversorgung Herr zu werden. Dafür wurde, im Bereich der Augenheilkunde, ein Komitee zur Verhütung der Blindheit gegründet, in dem Regierungsvertreter und Mitarbeiter von Nicht- Regierungs- Organisationen zusammenarbeiten und Projekte koordinieren.

Es wird geschätzt, daß in Kambodscha etwa 100.000 blinde Menschen leben, wovon etwa 64% an Cataract, 10% am Glaukom, 9% am Pterygium, 9% an Refraktionsfehlern erblindet (nach WHO- Definition Visus < 3/60) sind. Seltener trifft man Blinde die unter Hornhautveränderungen, Traumafolgen und Hinterabschnittsproblemen leiden (68).

Jackson und Foster ermittelten, bei einer Krankenhaus basierenden Studie im Jahr 1994 im Nord- Westen Kambodschas ähnliche Zahlen (36).

Eine detaillierte Auswertung der Blindheit auslösenden Augenkrankheiten findet man in der Studie von Ian Thomson, der in 13 Augenstationen 1381 Patienten untersuchte.

Dabei fand er 231 bilateral blinde Patienten, die unter folgenden Krankheiten litten (100):

Tab.4.3 Ursachen bilateraler Blindheit in Kambodscha

	weiblich	männlich	Total	Prozent
Katarakt	98	62	160	69,26
Glaukom	8	9	17	7,36
Trachom	8	6	14	6,06
Aphakie	6	3	9	3,9
Fehlsichtigkeit	2	2	4	1,73
Phthisis	2	2	4	1,73
Optikusatrophie	2	2	4	1,73
Uveitis	2	1	3	1,3
Retinopatia pigmentosa	2	1	3	1,3
Hornhautnarbe	0	3	3	1,3
Trauma	1	2	3	1,3
Pterygium	3	0	3	1,3
Hornhautgeschwür	0	2	2	0,87
Hornhautdystrophie	1	0	1	0,43
Linsenluxation	0	1	1	0,43
Total	135	96	231	100

Für diese Patienten gab es, zu Beginn der Studie, im Land einen graduierten kambodschanischen Ophthalmologen, 22 so genannte Eye Doctors (praktizieren als Augenärzte, haben aber keine komplette akademische Weiterbildung in Ophthalmologie genossen) und, Dank eines 1997 begonnenen Trainingsprogrammes, mittlerweile 18 Basic Eye Doctors (einheimische graduierte Ärzte, die in 18 Monaten die Grundzüge der konservativen und operativen Augenheilkunde erlernen), die für die Versorgung der kambodschanischen Bevölkerung zuständig waren. Diese Basic Eye Doctors praktizieren in so genannten Eye units (Augenstation) in ihrer Provinz, ausgestattet mit allen nötigen Gerätschaften, um sowohl die konservative als auch die operative Versorgung der Bevölkerung zu garantieren.

Desweiteren wurden, mit Hilfe einer stipendiierten Facharztausbildung in Thailand, 3 weitere Kambodschaner zu Ophthalmologen.

Ausserdem sind einige Nicht Regierungs Organisationen darum bemüht, die augenärztliche Versorgung, mit der Entsendung von ausländischen Augenärzten zu verbessern und das oben genannte Basic Eye Doctor-Trainingsprogramm aufrecht zu erhalten.

### **3.2 Das Takeo Eye Hospital**

Das Takeo Eye Hospital ist eine solche Ausbildungsstätte. 1997 durch eine erfolgreiche Zusammenarbeit zwischen der Regierung und der Christoffel Blindenmission eröffnet, findet man hier 42 Betten, ein Ambulatorium mit 5 Spaltlampen, einen OP Trakt mit 4 Operationsmikroskopen, eine Krankenhausapotheke und alle dazu nötigen Verwaltungseinrichtungen.

In diesen Räumen betreuen und kontrollieren 1-2 ausländische Ophthalmologen, von der Christoffel Blindenmission dorthin entsandt, die Arbeit und Ausbildung von 2 festangestellten, ausgebildeten Basic Eye Doctors, sowie der 3 Auszubildenden. 14 Krankenpflegerinnen und – pfleger kümmern sich um Ambulanz, Bettenstation und OP. 6 Hilfskräfte sind für Reinigung und technische Versorgung des Krankenhauses zuständig.



Es ist zum Zeitpunkt der Studie tatsächlich das einzige, funktionierende Augenkrankenhaus für ganz Kambodscha.

Dieses Projekt wurde von dem amerikanischen Orden Maryknoll initiiert, von der kambodschanischen Regierung unterstützt und durch die Christoffel Blindenmission realisiert.

Die letzte Statistik aus dem Jahr 2000 zeigt, dass etwa 11.000 Patienten konsultiert wurden, es wurden über 3000 Operationen durchgeführt, wovon etwa 350 auf Glaukomoperationen entfallen.

### **Operationsstatistik Takeo Eye Hospital 2000**

Operation	Patienten
ECCE+ IOL	1.854
ICCE+ IOL	154
Pterygium	432
Trichiasis	233
Trabekulektomie	356
Tumor	176
Enukleation	97
Evisceration	65
Exenteration	21
Andere	109
Total	3497

Die Patienten dieser Studie entstammen ausschliesslich diesem Krankengut und wurden von mir persönlich nach eine standardisierten Methode unter annähernd gleichen Bedingungen im Takeo Eye Hospital operiert.



### **3.3 Zur Glaukom Situation im Takeo Eye Hospital**

Bedingt durch rassenspezifische, genetische Anlagen herrscht hier, wie im nahezu gesamten süd- ost- asiatischen Raum, das Engwinkelglaukom in allen möglichen Formen vor.(14, 17, 39, 59, 79)

Wir sehen akute Engwinkelglaukome, latente, intermittierende und chronische Verläufe (62).

Weniger häufig treten primäre Offenwinkelglaukome, Low Tension Glaukome (im Weiteren auch LTG genannt), congenitale Glaukome und sekundäre Glaukome auf.

Viele Patienten kommen selbst mit schmerzhaften, akuten Engwinkelglaukomen relativ spät ins Krankenhaus. So sind die Schädigung des Nervus opticus dementsprechend schwer, Gesichtsfeldverluste erheblich und die Sehschärfe oft schon herabgesetzt (64).

Anamnesen von einigen Wochen bis Monaten mit Intraoculardrücken bis 60 mmHG sind keine Seltenheit.

Oft sind es zudem Oculus unicus Situationen, da z.B. das Partnerauge ein absolutes Glaukom aufweist.

An der Spaltlampe erkennt man schnell die Besonderheit vieler dieser Augen, denn die Vorderkammer ist zentral relativ normal tief, während in der Peripherie nahezu ein kompletter Winkelblock vorliegt.

Bei vielen dieser Augen liegt eine Plateau Iris Konfiguration vor.

Diese Augen sind emmetrop und die Achsenlänge weist in der Regel keine Abweichung von der Norm auf, wie wir bei mehreren zufällig ausgewählten Biometrien feststellen konnten und was auch von anderen Autoren bestätigt wird (82).

Gonioskopisch erkennt man wie eng der Kammerwinkel ist.

Die Irisoberfläche ist nahezu flach, die letzte Iriskrause etwas prominent, aber besonders die Iriswurzel inseriert relativ weit anterior, so dass ein sehr kleiner Winkel zwischen Trabekelmaschenwerk und Iriswurzel gebildet wird.

Dass es wirklich eine anatomische Besonderheit ist, sieht man auch daran, dass nach einer prophylaktisch durchgeführten peripheren Iridektomie keine Vertiefung der Vorderkammer auftritt .

Deshalb ist oft in diesen Fällen eine Iridektomie nicht ausreichend, es tritt trotzdem ein akutes Engwinkelglaukom auf, und man muss eine Trabekulektomie anschliessen (Plateau Iris Syndrom).(10, 23, 39, 86)

Aus diesem Grunde führten wir im Takeo Eye Hospital bei nicht mehr sichtbarem Sklerasporn auch prophylaktisch am nicht geschädigten Partnerauge eine Trabekulektomie durch.

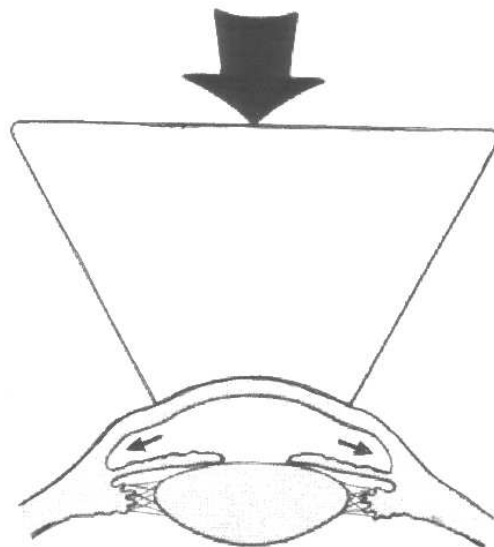
Als sicher kann man bei den oft protrahierten Anamnesen sekundäre irreversible Veränderungen im Kammerwinkel (Goniosynechien) annehmen, so dass die prophylaktische Trabekulektomie durchaus gerechtfertigt ist.(4, 10, 39, 50, 63, 86)

## 4 Gonioskopie

Wichtig für die Entscheidung über die Art des Glaukoms sowie auch wichtig für die weitere Therapie ist die präoperative Gonioskopie.

Heute ist die wohl gebräuchlichste Art der Untersuchung des Kammerwinkels die indirekte Form, wobei über Kontaktgläser mit Prismen beziehungsweise Spiegel, die Strukturen des Kammerwinkels sichtbar gemacht werden.

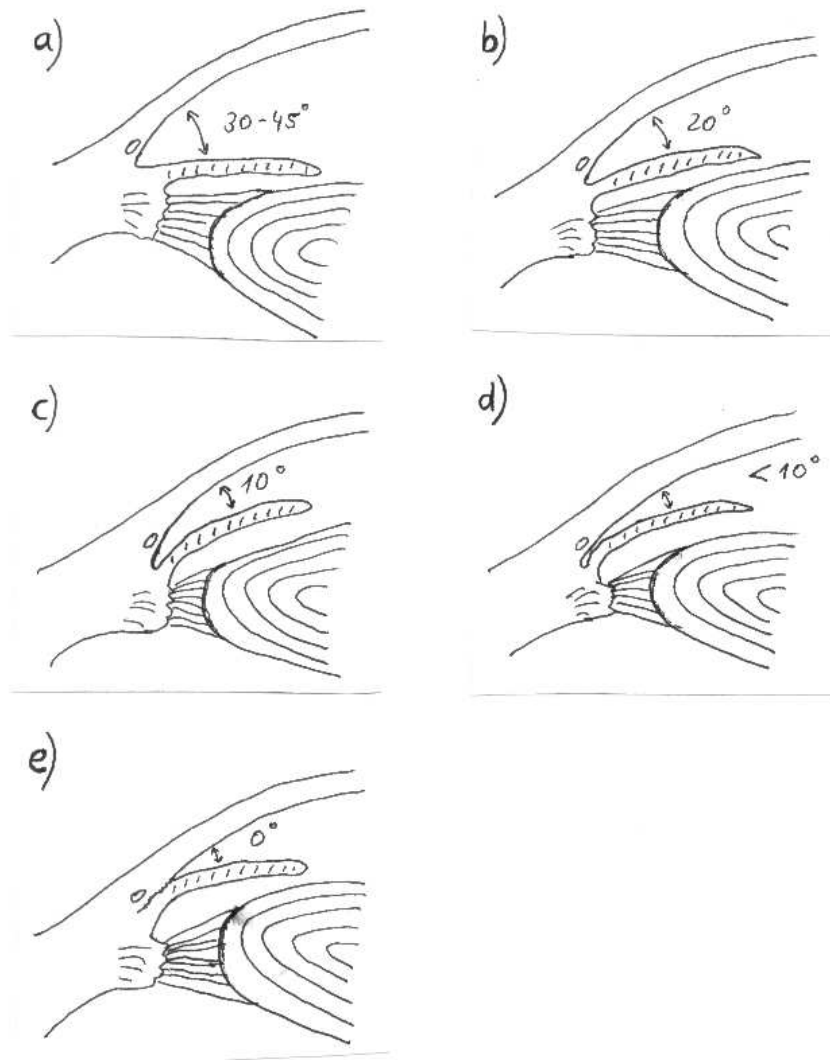
Wir benutzten ein Goldmann Einspiegel Kontaktglas und führten bei jedem Patienten eine präoperative Gonioskopie durch, die durch die Indentationsmethode ergänzt wurde. Dabei wurde das Kontaktglas, mit der relativ kleinen kornealen Auflagefläche, fester auf den Augapfel gepresst, so daß Kammerwasservolumen in die Peripherie der vorderen Augenkammer gedrückt und eventuell appositionelle Irisanlagerungen, im Gegensatz zu irreversiblen Kammerwinkelsynechien, gelöst wurden (27).



Die erkennbaren Veränderungen des Kammerwinkels wurden dokumentiert und der Kammerwinkel nach Scheie und Spaeth in verschiedene Grade eingeteilt. (23, 39, 50, 63)

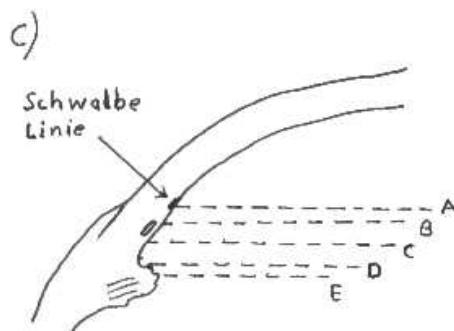
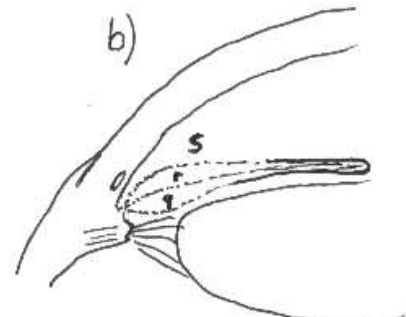
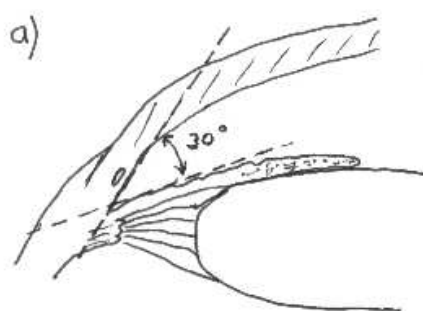
Zur Graduierung nach Scheie: er beurteilte den Kammerwinkel nach der Sichtbarkeit der Strukturen bei der Gonioskopie.

- Grad 0: weit und offen, alle Strukturen sichtbar (a).
- Grad I: Ciliarkörperband nicht mehr sichtbar (b).
- Grad II: Sklerasporn nicht mehr sichtbar (c).
- Grad III: posteriore Hälfte des Trabekelmaschenwerks nicht mehr sichtbar (d).
- Grad IV: keine Struktur hinter Schwalbes Linie sichtbar ( verschlossener Kammerwinkel (e).



Spaeth berücksichtigt bei seiner Einteilung des Kammerwinkel mehr anatomische Besonderheiten:

- 1.: die Kammerwinkeltiefe wird durch eine Tangente entlang des Trabekelmaschenwerkes und einer Tangente entlang der Irisoberfläche in Winkelgraden eingeschätzt (a).
- 2.: die periphere Iriskonfiguration wird als Kurvatur eines Querschnittes beschrieben (b):
  - S= steil.
  - R= normal.
  - Q= konkav.
- 3.: die Höhe der Insertion der Iris (c):
  - A= anterior Schwalbes Linie.
  - B= anterior der hinteren Grenze des Trabekelmaschenwerks.
  - C= posterior des Sklera Sporns.
  - D= tief im Bereich des Ciliarkoerpers.
  - E= extrem tief.



## **5 Studienaufbau**

### **5.1 Einschlußkriterien**

In der Zeit von Mai 2000 bis August 2000 wurden 40 Augen von 34 Patienten mit primären Glaukomen, die zur Trabekulektomie vorgesehen waren, in die Studie aufgenommen.

Von diesen 40 Augen wiesen 31 ein primäres chronisches Engwinkelglaukom auf, 5 Augen hatten ein primär chronisches Offenwinkelglaukom und 4 Augen ein Low Tension Glaukom.

Die männlichen und weiblichen Patienten mußten ein Alter über 30 Jahre vorweisen und durften keine ophthalmologischen Voroperationen haben.

Es sollten ausschließlich Patienten eingeschlossen werden die keine vorherige Lokalthherapie, ausser der von uns präoperativ verordneten, erhalten hatten.

Faktisch haben wir im Takeo Eye Hospital fast ausschließlich untherapierte Patienten gesehen, so daß aus diesem Grund kein Patient ausgeschlossen werden musste.

In die Studie eingeschlossen wurden Patienten, die einen pathologischen Augendruck aufwiesen und/ oder, wie z.B. im Falle der Low Tension Glaukome, typische Veränderungen der Papille und des Gesichtsfeldes aufwiesen (64, 73, 91).

Bei den Patienten mit chronischen Engwinkelglaukomen wurden nur solche Patienten aufgenommen, die bei der Gonioskopie einen verschlossenen oder engen ( $> \frac{1}{2}$  Circumferenz Trabekelmaschenwerk nicht sichtbar) Kammerwinkel aufwiesen, der auch mit Indentationsgonioskopie nicht zu öffnen war, die erhöhten Augendruck und/ oder typische glaukomatöse Papillenexkavation zeigten (76).

Letztendlich sollten alle Patienten kein erhöhtes Risiko des Mißerfolges einer fistulierenden Operation aufweisen (im Falle der relativ jungen Low Tension Glaukom Patienten allenfalls ein gering erhöhtes Risiko bei einem Lebensalter unter 40 Jahren (44)).

## **5.2 Datenerhebung**

Präoperativ wurde mit Hilfe von Pflegern, die über gute Englischkenntnisse verfügten, eine Anamnese erhoben, der Visus beider Augen mit E- Haken und bester Korrektur in 6 Meter Entfernung kontrolliert, der Augendruck per Goldmann Applanationstonometer festgehalten, der vordere Augenabschnitt dokumentiert und der Augenhintergrund per Biomikroskopie und 78 dpt Linse untersucht.

Nur bei den 2 Patienten mit Low Tension Glaukom wurde zur Diagnosesicherung eine Gesichtsfeldprüfung an der Tangententafel durchgeführt (25).

Da im Takeo Eye Hospital weder eine automatisierte Perimetrie noch modernere diagnostische Apparaturen wie Nerv- Fiber- Analyser oder optische cohärenz Tomographie vorhanden waren, und auch relativ zeitaufwändige Untersuchungserklärung und –durchführung zum damaligen Zeitpunkt nicht möglich waren, wurde z.B. eine Gesichtsfelduntersuchung nicht routinemäßig ausgeführt.

Das relative Risiko, damit Patienten mit physiologisch großer Papillenexkavation (20) und okulärer Hypertension operiert und mit in die Studie eingeschlossen zu haben, erschien uns akzeptabel, hat es doch auf die entscheidende Aussage der Studie nur begrenzten Einfluss, da es um das Ausmaß der erreichten Drucksenkung und nicht um die Bewertung von Gesichtsfeldveränderungen geht.

Die Einteilung der Cup- Disc- Ratio (CDR) wurde also subjektiv vorgenommen (nur von einem Untersucher), eine photographische oder gar computergestützte Auswertung war leider nicht möglich.

Die Beurteilung des Kammerwinkels erfolgte mit einem Goldmann-Einspiegel- Gonioskopie Glas, und der Kammerwinkel wurde nach seinen anatomischen Landmarken bzw. seiner Einsehbarkeit beschrieben und nach Scheie bzw. Spaeth in die verschiedenen Grade eingeteilt.

Nach der von mir persönlich durchgeführten Untersuchung wurde die Indikation zur Operation gestellt und zuerst durch lokale und systemische Therapie der Augendruck auf ein normales Niveau gesenkt.

Dieses präoperative Therapieschema bestand aus:

1. Timolol AT 0,5 % 2 mal tgl.,
2. Pilocarpin AT 1% 4 mal tgl. und
3. Acetazolamid Tbl. 250 mg 4 mal tgl.,

in der Regel für einen, selten für 2 oder 3 Tage bis zur möglichen Operation.

Die Patienten wurden über die möglichen Operationsverfahren aufgeklärt und nach deren schriftlicher Einverständniserklärung in die Studie aufgenommen.

Unmittelbar vor der Operation wurde dem Patienten per Losverfahren die Operationsform zugeteilt, Trabekulektomie mit oder ohne intraoperativer 5 Fluorouracil Applikation.

Es wurden 20 Patienten mit 5 FU und 20 Patienten ohne 5 FU operiert.



## 6 Operationsmethode

Nach bewährter Art wurde eine gedeckte Trabekulektomie durchgeführt (12, 30, 50, 63).

Es wurden die üblichen Vorkehrungen getroffen, um das Risiko von intraoperativen Komplikationen und des Vernarbens des Filterkissens zu minimieren (49, 50, 85).

Diese sind:

1. eine vorsichtige Chirurgie zu betreiben, um das Gewebstrauma zu minimieren,
2. eine vorsichtige aber suffiziente Blutstillung zu betreiben,
3. postoperative Entzündung der Conjunctiva durch die Gabe von Steroiden zu reduzieren,
4. präoperative Entzündung und Veränderung der Conjunctiva, z.B. durch lange antiglaukomatöse Augentropfengabe, zu vermeiden und
5. eine postoperative Hypotonie zu verhindern (z.B. durch adjustierbare Nähte oder intraoperative Kontrolle der korrekten Filtration).

Vor Kopf sitzend und bei 12 Uhr lokalisiert wurden die Conjunctiva und Tenon in ca. 12 mm Entfernung vom Limbus (limbusständig), limbusparallel auf einer Länge von ca. 10- 13 mm, eröffnet und bis zur blau-weiss Grenze stumpf vorpräpariert.

Die Sklera wurde mit einem stumpfen Tellermesser von episcleralen Gewebsresten befreit und dann mit einem Metall- ball- kauter eine vorsichtige punktuelle Blutstillung durchgeführt.

Mit einem Rasierklingenfragment wurde ein, mit der Basis am Limbus gelegener, dreieckiger Skleralappen mit einer Schenkellänge von 4 mm und ca. 1/3- 1/2 Skleradicke eingeschnitten und dann lamellierend bis in die klare Hornhaut losgelöst.

Ein auf diese Grösse zurechtgeschnittener und in seiner Dicke halbiertes Celluloseschwamm, wie man ihn zur Tupfervitrektomie verwendet, wurde dann mit 50mg/ml 5 Fluorouracil getränkt und für 5 Minuten aufgelegt, wobei darauf geachtet wurde, dass dieser die Ränder der Conjunctiva nicht berührte.

Der Schwamm wurde nicht, wie bei anderen Autoren beschrieben, gewechselt und das Gebiet wurde während dieser Zeit auch nicht gereinigt. Es bildete sich, in dem freipräparierten Bereich, nach einer kurzen Zeit ein kleiner See aus Blut, Serum und 5 FU der so belassen und erst nach Ablauf der Einwirkzeit abgetupft und gespült wurde.

Nach dieser Zeit wurde ausgiebig mit ca. 50 ml Ringer Lactat Lösung gespült und dann die Operation fortgesetzt.

Folgend wurde nun ein 2 mal 1 mm grosses Gewebstück aus dem Bereich exzidiert in dem das Trabekelmaschenwerk lokalisiert ist, dem Bereich der blau- weiss Grenze, eine grosszügige periphere Iridektomie angeschlossen und dann der Skleralappen mit einer 10/0 virgin Seidennaht an der Spitze des Lappens adaptiert.

Durch Eingeben von Ringer- Lösung via einer anfänglich angelegten Parazentese wurde die Vorderkammer gestellt und dann durch leichten Druck auf die Hornhaut der Augendruck und die Filtrationsfähigkeit der Trabekulektomie überprüft.

Floss zuviel Flüssigkeit ab wurde die Naht gestrafft, oder durch eine Zweite/ Dritte an einem Schenkel ergänzt. Floss nicht genug Flüssigkeit ab wurde die Naht gelockert.

Der Augendruck wurde dabei nicht exakt gemessen, sondern nur subjektiv beurteilt.

Sodann wurde die Bindehaut- Tenon Wunde durch eine überwendliche 10/0 virgin Seidennaht geschlossen, die sowohl Tenon als auch Conjunctiva gefasst hat.

Ein subconjunctivales Depot von Dexamethason und Gentamicin schloss die Operation ab.

Bei der Operation ohne 5 FU wurde die Methode etwas modifiziert.

Es wurde auf einer Länge von ca. 10- 12 mm ein fornixständiger Bindehautlappen präpariert, die anderen Schritte der Operation, ausgenommen die Anwendung von 5 FU, beibehalten und die Bindehautwunde zum Abschluss durch 2 spannende, limbusplazierte Nähte verschlossen.

Kleine, durch die Straffung des Gewebes entstandene „dog- ears“ wurden mit 1- 2 weiteren Einzelknüpfnähten adaptiert.

Die Modifikation des Bindehautlappens sollte keine Auswirkung auf das Resultat der Operation haben, denn andere Autoren konnten in mehreren Studie zeigen, dass die Wahl eines limbusständigen oder fornixständigen Bindehautlappens keine Auswirkung auf die spätere Filtration hat (83, 88).

In dieser Arbeit wurde ein limbusständiger Bindehautlappen, bei der Verwendung von 5 FU deshalb gewählt, weil der Wundverschluss, durch eine überwendliche Naht sicherer erschien, und so einer Leckage vorgebeugt werden sollte.

Prinzipiel sind die Präparation und der Verschluss des fornixständigen Bindehautlappens jedoch wesentlich zügiger möglich und das Operationsfeld übersichtlicher als bei einem limbusständigen Lappen.

## **6.1 Wirkungsweise von 5 Fluorouracil**

5 Fluorouracil (fluoriertes Pyrimidin) ist ein Analogum zu der Aminosäure Pyrimidin, eine Chemikalie, die bei der Behandlung maligner Tumoren Verwendung findet.

Es verhindert die Bildung einer korrekten DNA, durch die Ausbildung einer fehlerhaften RNA.

5 Fluorouracil wird dabei anstatt Pyrimidin in die RNA eingebaut und behindert die funktionsfähige DNA- synthese.

So hemmt 5FU die Mitose der exponierten Zellen (18, 97).

Dabei liegt kein selektiver Schädigungsmechanismus vor, vielmehr wird jede benetzte Zelle in ihrer Zellteilung gehemmt.

In vitro sowie in vivo Beobachtungen an menschlichen und an tierischen Fibroblasten der Tenonschen Kapsel, haben einen antiproliferativen Effekt gezeigt, der bei einmaliger intraoperativer Applikation von oben genannter Dosierung, für etwa 2 Wochen anhält (42, 43, 45).

Dem gegenüber hat z.B. Mitomycin C einen dauerhaften Effekt, denn selbst bei einmaliger Applikation für nur 5 Minuten führt Mitomycin C zu permanenter Inhibition oder sogar zum Apoptose der entsprechenden Zellen (89, 111).

Neuere Studien mit 5 Fluorouracil an Tieren haben dabei nachgewiesen, dass der antiproliferative Effekt bei einmaliger intraoperativer Applikation, dem bei wiederholter postoperativer subconjunctivaler Gabe nicht nachsteht und eventuell sogar übersteigt (52).

Auch fallen bei der intraoperativen Gabe alle Nachteile weg, die da wären: Schmerzen, Reizzustand des Auges, häufiges Wiederkehren zum Arzt und erhöhte Kosten (28, 48).

Für die Anwendung in 3. Welt Ländern eignet sich 5 FU besonders gut, da die Haltbarkeit bei Zimmertemperatur gewährleistet und es sehr preiswert ist.

Bei einmaliger intraoperativer Applikation ist der Verbrauch minimal, und so können viele Patienten für wenig Geld operiert werden.

Wir verwendeten dafür Fluoro-uracil von Roche in 5 ml Ampullen mit 250mg Wirkstoff.

## **6.2 Komplikationen bei 5 Fluorouracilanwendung**

Es wurden Hornhautepithelläsionen beschrieben, wenn auch vor allem bei der mehrmaligen subconjunctivalen Anwendung von 5 FU (28, 48, 54, 94, 99).

Vermehrte choroidale Effusion ist vor allem mit Bezug auf die in den ersten postoperativen Tagen, zu beobachtende Hypotonie mancher Augen beschrieben worden (6, 11, 13).

Aus einer prolongierten Hypotonie resultiert, einigen Autoren zufolge, bei manchen Patienten eine hypotonische Makulopathie (13, 37, 41, 74, 95).

Choroidale Blutungen sind möglich (54).

Bedingt durch persistierende Hypotonie entwickelt sich eine Cataract schneller, und im schlimmsten Fall kann sogar eine Phthisis bulbi auftreten (50, 63, 102, 107).

Die vermutlich häufigste Komplikation ist die frühe Wundleckage und ein damit verbundenes, erhöhtes Risiko für Infektionen. Die frühe Leckage ist am ehesten auf eine geringere fibrinöse Wundreaktion und auf zu lockere Wundnaht zurückzuführen.

Durch den antiproliferativen Effekt entstehen oft relativ dünnwandige und zum Teil avaskuläre Filterkissen, die auch zu späten, oft erst nach Jahren auftretenden Leckagen oder Endophthalmitiden führen können (3, 29, 32, 40, 96, 102, 107, 110).

Für die Anwendung von antimetabolischen Substanzen im Operationssaal gelten besondere Vorschriften, denn bei der unsachgemäßen Manipulation mit diesen, können Patient, aber auch Anwender und medizinisches Hilfspersonal geschädigt werden (85).

## **6.3 Komplikationen bei Trabekulektomie**

### **6.3.1 Intraoperative und Frühkomplikationen**

Hämorrhagien aus einer Musculus rectus superior- Haltenaht können akut kaum therapiert werden, jedoch, auch wenn sie bald sistieren, den Operationsverlauf deutlich erschweren und falls sie nach subkonjunktival durchbrechen, auch das postoperative Vernarbungsverhalten ungünstig beeinflussen. Sie können dadurch vermieden werden, dass an Stelle der üblichen Haltenaht, eine Zugnaht im limbusnahen oberen Corneabereich angebracht und das Auge nach unten rotiert wird.

Blutungen bei der Präparation der Bindehaut und des Skleralappens sollten vorsichtig und wenn möglich „unter Wasser“ mit Diathermie gestillt werden (63).

Iatrogene „Knopflöcher“ der Bindehaut können mit Einzelknüpfnähten oder mit einer Tabaksbeutelnaht verschlossen werden.

Beschädigungen des Skleralappens können, je nach Ausmass des Schaden, mit 10/0 Nylonnähten repariert werden, oder falls zu ausgedehnt, zu einer Neuanlage des Operationsgebietes in einem unberührtem Bereich führen.

Blutungen aus zu basisnah geschnittenen Iridektomien lässt man am besten nach aussen abfliessen, meistens sistieren diese nach wenigen Minuten spontan. Sieht man z.B. eine kleine arterielle Blutung aus dem Circulus iridis major von der Basis der Ziliarkörperzotten kommen, kann man, bei persistierender Blutung, auch diese an den Zotten selbst koagulieren. Dabei müssen allerdings absolut übersichtliche Verhältnisse bestehen, um eine Beschädigung der umliegenden Strukturen, Zonula, Linse, Ziliarkörper und Iris, aber auch der Trabekulektomieöffnung, auf jeden Fall zu verhindern.

Glaskörpervorfall in die Iridektomie kann vor allem bei schlechtem Zonulaapparat, bei Auftreten eine Aderhauteffusion, mit dementsprechendem Vis a tergo, und bei iatrogener Schädigung der Zonula, durch zu tief geschnittene Trabekulektomie, auftreten.

Ist dabei die vordere Glaskörpergrenzmembran intakt, kann die Operation normal beendet werden und in den meisten Fällen wird durch die spätere intraokulare Drucknormalisierung der Glaskörper zurückgedrängt.

Ist die Glaskörpergrenzmembran beschädigt, sollte eine vordere Vitrektomie durchgeführt werden, die je nach Übersicht durch die Iridektomie, besser jedoch als pars plana Vitrektomie durchgeführt werden kann.

Drucksteigerungen in der frühen postoperativen Phase sind nicht unüblich und sollen, je nach Autor, in bis zu 15 % bei Offenwinkelglaukomen und bei bis zu 50 % bei Engwinkelglaukomen vorkommen (70).

Hypotonie und flache Vorderkammern in den ersten postoperativen Tagen, werden in 11- 35 % aller Fälle beobachtet.

Genau wie bei den Drucksteigerungen handelt es sich bei den Hypotonien vermutlich überwiegend um Auswirkungen zu straffer bzw. zu geringer Spannung des Skleralappens und der damit verbundenen Abflusswiderstände.

Voreilige Intervention in der frühen postoperativen Phase ist deshalb meistens nicht angebracht, muss sich doch ein Gleichgewicht zwischen Lappenspannung und intraokularem Druck ausbilden, das dann hoffentlich, wie in den meisten Fällen zu beobachten ist, zu einer dauerhaften, angemessenen Fistulation von Kammerwasser in den subkonjunktivalen Raum führt (63).

In der frühen postoperativen Phase ist die Entwicklung einer fibrinösen Uveitis möglich, die in der Regel um so deutlicher auftritt, je höher und unkontrollierter der präoperative Augendruck war.

Trotz ausreichend grosser, peripherer Iridektomie kann es passieren, dass die Iris in die Trabekulektomieöffnung gesaugt wird, vor allen dann, wenn eine flache Vorderkammer oder eine gewisse Überfiltration vorliegt. Postoperativ ist es dann möglich durch medikamentöse Augendrucksenkung (auch bei normo- oder hypotonen Augen) den Saugeffekt zu minimieren, um dann durch forcierte Miotikagabe die Iris aus der Trabekulektomieöffnung zu ziehen. Gelingt dieses Manöver nicht, bringt in manchen Fällen eine zusätzliche Laseriridoplastik im Bereich vor der blockierten Öffnung, den gewünschten Erfolg. Bleibt auch dieses Manöver ein Mißerfolg, ist die operative Revision noch eine letzte Option (70).

Wundleckagen treten an der Bindehautwunde selbst oder an den Perforationen der Nähte auf.

Kleine Leckagen verschliessen sich in der Regel in den ersten postoperativen Tagen spontan.

Sollte eine Leckage eine besorgniserregende Abflachung der Vorderkammer zur Folge haben, kann durch Kompression des Lecks, mittels Druckverband indirekt von aussen, oder direkt durch eine Kontaktlinse (7), versucht werden eine Adaptation der Wundränder und so einen Verschluss der Wunde herbeizuführen (50, 70).

Eine kontrollierte Augendrucksenkung, die die Filtration für eine gewisse Zeit senkt, um den o.g Effekt positiv zu beeinflussen, ist eine weitere mögliche Maßnahme.

Die Reduktion der lokalen antiinflammatorischen Therapie rundet medikamentöse Möglichkeiten ab.

Persistierende Leckagen können mit vorsichtiger Kauterisation adaptiert werden, mit Cyanoacrylat- Gewebekleber abgedeckt oder natürlich ergänzend genäht werden (115).

Freie Bindehauttransplantate oder Bindehautschwenklappen müssen selten angewandt werden (80).

Ist bei hypotonem Augendruck die Vorderkammer durch Überfiltration oder Leckage so abgeflacht, dass die Linse das Hornhautendothel berührt, und o.g. Massnahmen nicht zu einer Verbesserung der Situation geführt haben, muss die Vorderkammer mit Luft oder viscoelastischem Material gestellt werden, da sonst die Gefahr der dauerhaften Hornhautendothelschädigung, der Linsenschädigung und der Ausbildung von anterioren Synechien besteht.

Die Therapie der Überfiltration mit Eigenblutinjektion subconjunctival ist beschrieben worden (55).

Hyphäma treten in bis zu 17 %, Aderhaut- und Ziliarkörperabhebungen in bis zu 11 %, ein malignes Glaukom in bis zu 3% bei Offenwinkelglaukomen und bis zu 13 % bei Engwinkelglaukomen auf.

Selten bedrohen Endophthalmitiden den postoperativen Heilungsverlauf (63).

### **6.3.2 Späte postoperative Komplikationen**

Wie bei allen fistulierenden Operationen schreiten bereits präoperativ vorhandene Cataracte fort und dies oft schneller als bei vergleichbaren und nur medikamentös behandelten Patienten (63, 67, 78, 86).

Vor allen aus diesem Grunde ist das Sehvermögen bei bis zu 21- 35 % der meist älteren Menschen, nach 1 Jahr oft deutlich schlechter (63).

Synechien zwischen Iris und Hornhautendothel, Goniosynechien und posteriore Iris- Linsensynechien können auftreten (35).

Eines der grössten postoperativen Probleme ist natürlich die unzureichende oder progressiv abnehmende Fistulation unter die Bindehaut, wobei Vernarbungen des Skleralappens ohne Sickerkissen genauso möglich sind wie die häufigere narbige Verkapselung eines deutlich sichtbaren Sickerkissen.

Die erste Form muss operativ revidiert werden sofern z.B. durch Bulbusmassage keine Druckregulierung möglich ist, bei letztgenannter Form kann man z.B. erst eine Nadelpenetration des Narbenhülle (Needling) versuchen, bevor eine Resektion der subkonjunktivalen Zyste oder eine erneute Trabekulektomie vorgenommen wird.

Späte Filterkissenrupturen, Filterkissenluxationen oder zu atrophische Filterkissen mit starker transconjunctivaler Filtration, können operativ durch Conjunctival- oder Tenonplastiken repariert werden.

Vor allem vor grösseren und prolabierte Filterkissen können Hornhautdellen, punktataförmige Epitheliopathien und im Verlauf gar Hornhautulcera auftreten.

Durch die dauerhafte Irritation die manche Filterkissen ausüben, tritt gelegentlich eine papilläre Conjunctivitis auf

Sehr atrophische Sickerkissen können conjunctivalen Keimen ermöglichen, durch die degenerierte Conjunctiva ins Augeninnere zu gelangen, wo sie eine späte Endophthalmitis auslösen können. (63).

### **6.3.3 Nachbehandlung und Nachbeobachtung**

Es erfolgte in keinem Fall eine postoperative Injektion von 5 FU subconjunctival.

Bei einem komplikationslosen Verlauf bestand die Nachbehandlung aus:

1. Dexacol AT (Dexamethason- dinatriumphosphat 0,1mg/ 100ml) und
2. Chloramphenicol 0,4mg/ 100ml) 6 mal und
3. Atropin 1% AT 2 mal tgl..

Nach einer Woche wurde Atropin abgesetzt und Dexacol weitergeführt, aber nach 4 Wochen, bei der ersten Nachkontrolle, auf 4 mal tgl. für weitere 2 Wochen, reduziert.

Bei vermehrtem postoperativem Reizzustand wurden die Tropfintervalle auf z.B. stündlich verkürzt.

In einem Fall musste Prednisolon für einige Tage systemisch eingesetzt werden, da ein starker fibrinöser Reizzustand direkt postoperativ beobachtet wurde.



Bei auftretender Wundleckage wurde, je nach Ausmass und Vorderkammertiefe,

1. Dexacol auf 0-4 mal tgl. reduziert (und z.B. durch Tetracyclin AS 2 mal tgl. ersetzt)
2. und/ oder ein Druckverband angelegt
3. und / oder Acetazolamid 250 mg 4 mal tgl. verabreicht.

Sobald keine Leckage mehr nachgewiesen werden konnte, wurde das übliche Therapieschema fortgesetzt.

Persistierende Leckage ohne aufgehobene Vorderkammer wurde durch eine zusätzliche oder durch straffere Bindehautnaht angegangen.

In einem Fall wurde zusätzlich ein Bindehautrotationslappen in das leckende Areal geschwenkt und die Wundränder, nach sorgfältiger Naht, zusätzlich mit Cyanoacrylat- Kleber bedeckt.

Eine Überfiltration, der mit einer zusätzlichen Naht des Skleralappens begegnet werden musste, trat in unserem Patientengut nicht auf.

Alle Kontrollen wurden von mir selbst durchgeführt und dokumentiert.

Nachkontrollen wurden bis zur Entlassung täglich unternommen, dann nach 4 Wochen, nach weiteren 5 Monaten und nach Ablauf eines Jahres eingeplant.

Bei diesen Nachkontrollen wurde, der Visus und der Augendruck auf vorher beschriebene Weise geprüft, das Filterkissen auf Funktionsfähigkeit und Erscheinungsbild, z.B. vermehrte Vascularisationen oder Atrophie, untersucht sowie auf eine fortschreitende Cataract und auf Veränderungen an der Papille geachtet.

Die ausgesprochen gute Follow up- rate kam dadurch zustande, dass alle Patienten in einem Gebiet leben, das an ein „community based rehabilitation“ Projekt angeschlossen ist.

Dessen Mitarbeiter waren in der Lage, kontroll- überfällige Patienten in deren Wohnort aufzusuchen und zu unserer Klinik zu schicken.

Die Nachkontrollen wichen teilweise etwas von den vorgesehenen Terminen ab, schwankten aber in einem tolerablen Rahmen der, bei den späten Nachkontrollen (6 und 12 Monate), etwa +/- 3 Wochen betrug.

## 7 Die Patienten

In die Studie eingeschlossen wurden 16 Männer und 18 Frauen mit einem Alter zwischen 31 und 76 Jahren. Insgesamt wurden von diesen 34 Patienten 40 Augen operiert.

Diese Patienten hatten keine systemische Grunderkrankung, bis auf einige moderate Cataracte keine weitere Augenerkrankung und alle waren nicht voroperiert worden.

Weiterhin hat keiner der Patienten präoperativ eine dauerhafte, lokale, antiglaukomatöse Therapie erhalten.

### 7.1 Alter und Geschlecht

Die Geschlechter verteilten sich folgendermaßen auf die verschiedenen Operationsgruppen: es gab in der **mit 5 FU** Gruppe operierte Augen von 7 Frauen und 13 Männern während es in der **ohne 5 FU** Gruppe operierte Augen von 14 weiblichen und 6 männlichen Probanden waren (Doppelnennung des Patienten bei Operation beider Augen möglich).

Das Durchschnittsalter der gesamten Patientengruppe liegt bei 57,10 Jahren, der Median bei 56 Jahren (von 35 bis 76).

Schlüsselt man das Durchschnittsalter für die 2 verschiedenen Operationsgruppen und geschlechtsspezifisch auf, ergibt sich:

- für die Gruppe **ohne 5 FU** ein Durchschnittsalter von 59,0 Jahren ( von 52 bis 76) , mit einem Median bei 55,5 Jahren für die Frauen, einem Durchschnittsalter von 59,5 Jahren (49 bis 71) und einem Median bei 59,5 Jahren bei den Männern,
- für die Gruppe **mit 5 FU** ein Durchschnittsalter von 56,14 Jahren (von 51 bis 60) bei einem Median von 56 Jahren in der weiblichen Gruppe und ein Durchschnittsalter von 54,46 Jahren bei einem Median von 54 Jahren (von 35 bis 75) in der männlichen Gruppe.

Bei den folgenden Abbildungen zeigt der Block die Werte an, die zu 95% um den Mittelwert liegen, der waagerechte Strich im Block zeigt den Median, die senkrechte Linie zeigt die Variationsbreite und ein Kreis deutet auf einen extremen (Ausreisser) Wert hin.

Abb.1:

### geschlechtsbezogene Altersverteilung

#### Patienten ohne 5 FU

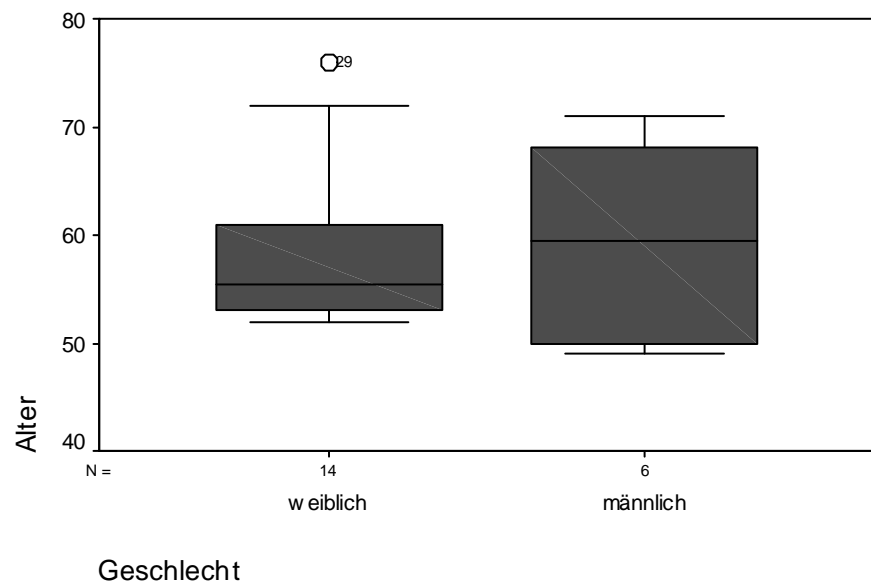
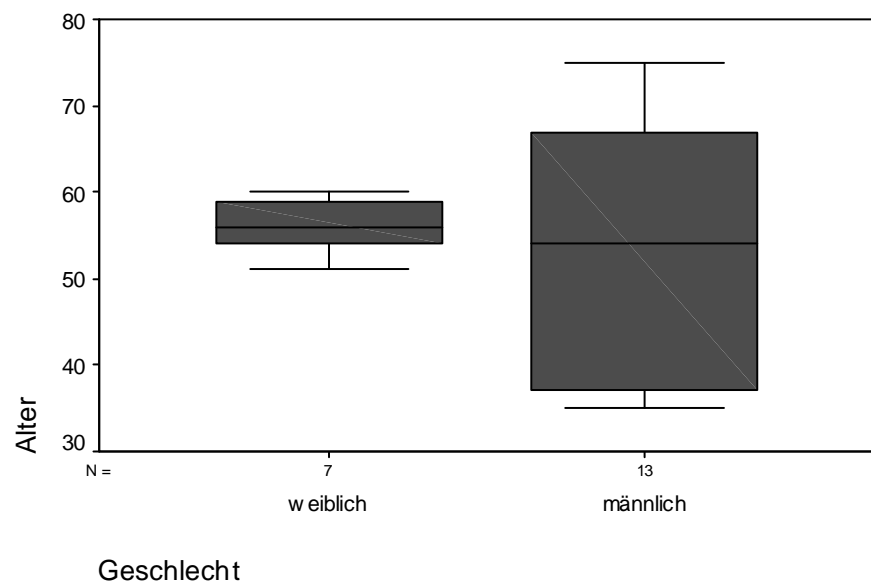


Abb.2:

### geschlechtsbezogene Alterverteilung

#### Patienten mit 5 FU



Hier die Tabellarische Darstellung der oben erklärten Werte.

Tab. 1:

**Geschlechtsbezogene Altersverteilung Patienten mit und ohne 5 FU in Jahren**

Geschlecht		Jahre
<b>weiblich</b>	Mittelwert	58,05
	Median	56,00
	Varianz	45,648
	Std. Abweich.	6,76
	Minimum	51
	Maximum	76
	Range	25
<b>männlich</b>	Mittelwert	56,05
	Median	54,00
	Varianz	177,942
	Std. Abweich.	13,34
	Minimum	35
	Maximum	75
	Range	40

## 7.2 Diagnose

Von allen Patienten wiesen 31 Augen ein chronisches Engwinkelglaukom auf, 5 ein chronisches Offenwinkelglaukom und 4 Augen ein Low- Tension Glaukom.

Die gruppenspezifischen Diagnosen findet man auf den folgenden Kreisdiagrammen.

Abb.3:

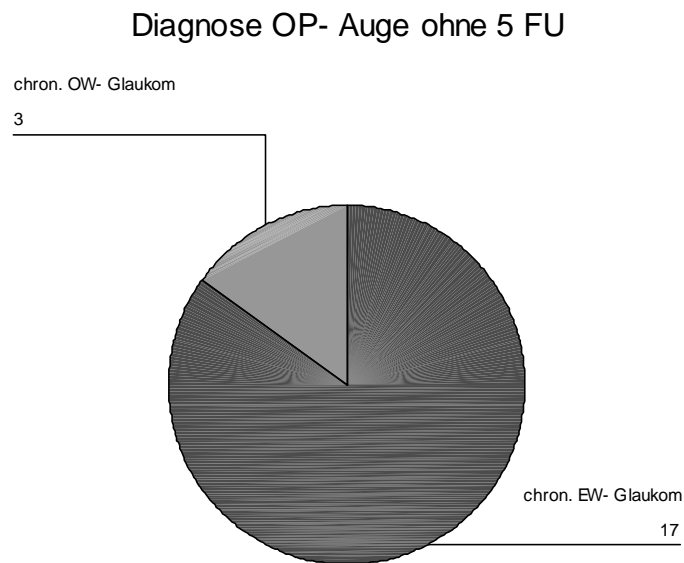
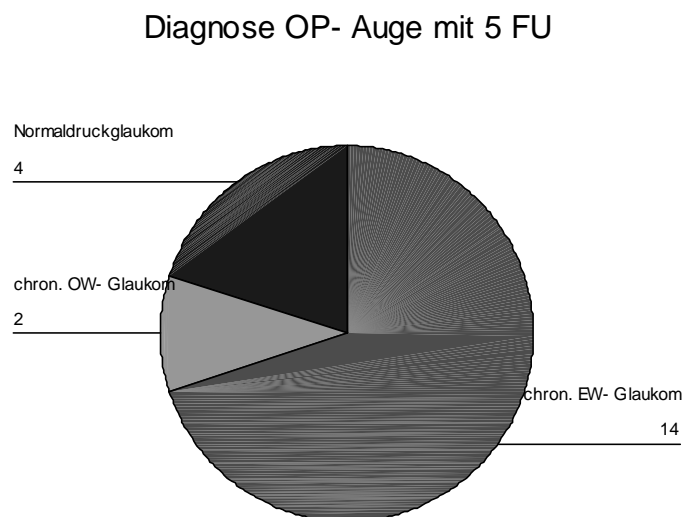


Abb.4:



Von den chronischen Engwinkelglaukomaugen wurden 14 Augen **mit 5 FU** und 17 Augen **ohne 5 Fluorouracil** operiert.

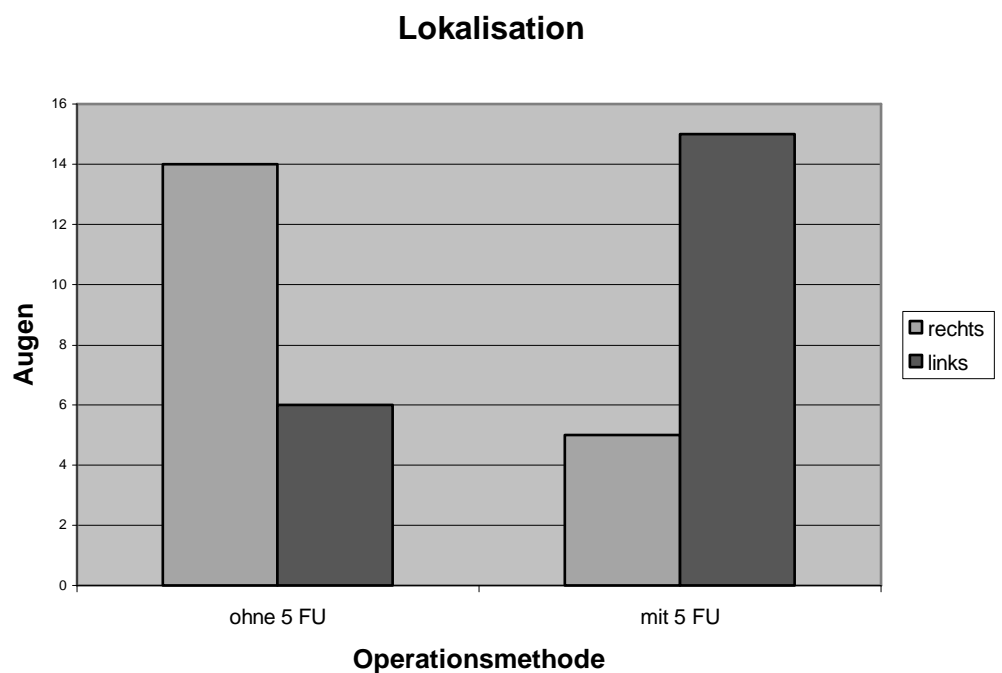
Von den 5 Offenwinkelglaukomaugen wurden 2 Augen **mit 5 FU** und 3 Augen **ohne 5 Fluorouracil** operiert.

Von den 4 Low- Tension Glaukomen wurden 4 Augen **mit 5 Fluorouracil** operiert.

### 7.3 Lokalisation

Es wurden in der **mit 5 Fu** Gruppe 14 rechte und 6 linke in der **ohne 5 FU** Gruppe 5 rechte und 15 linke Augen operiert.

Abb.5:



## 7.4 Präoperativer Visus

Der präoperative Visus betrug

- in der **ohne 5 FU** operierten Gruppe bei 6 Augen zwischen 6/6 und 6/18, bei 5 Augen zwischen 6/24 und 6/60 und bei 9 Augen  $< 3/60$ .
- In der **mit 5 FU** operierten Gruppe findet man präoperativ 7 Augen mit einem Visus zwischen 6/6 und 6/18, 5 Augen mit einem Visus zwischen 6/24 und 6/60 und 8 Augen mit einem Visus unter 3/60.

Abb.6:

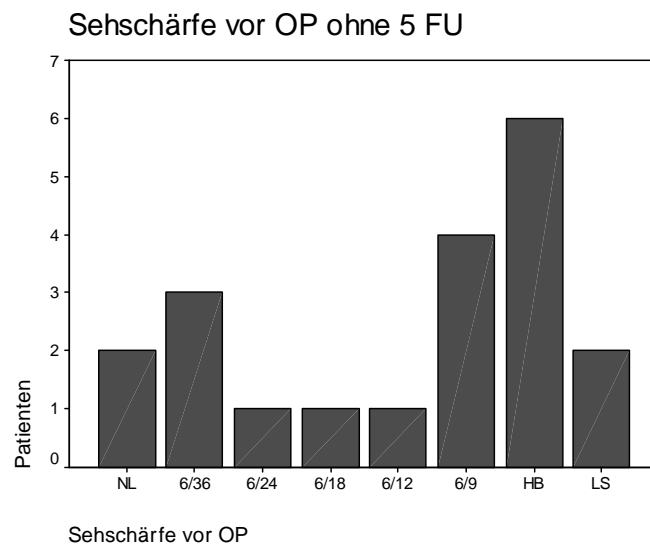
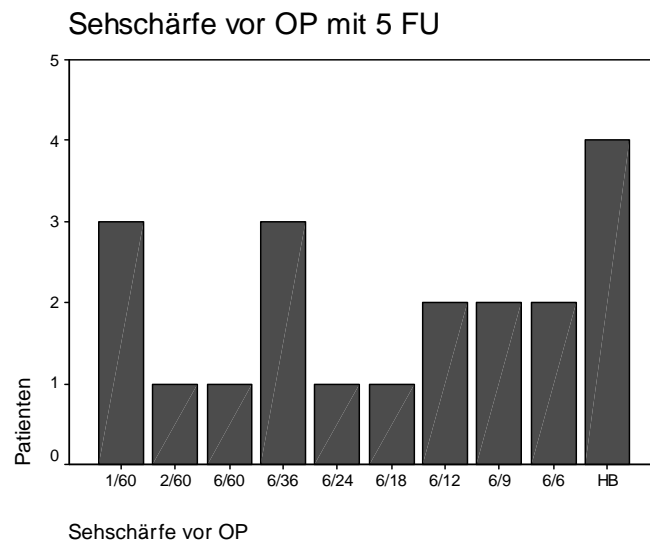


Abb.7:



(NL= nulla Lux; LS= Lichtschein; HB= Handbewegung)

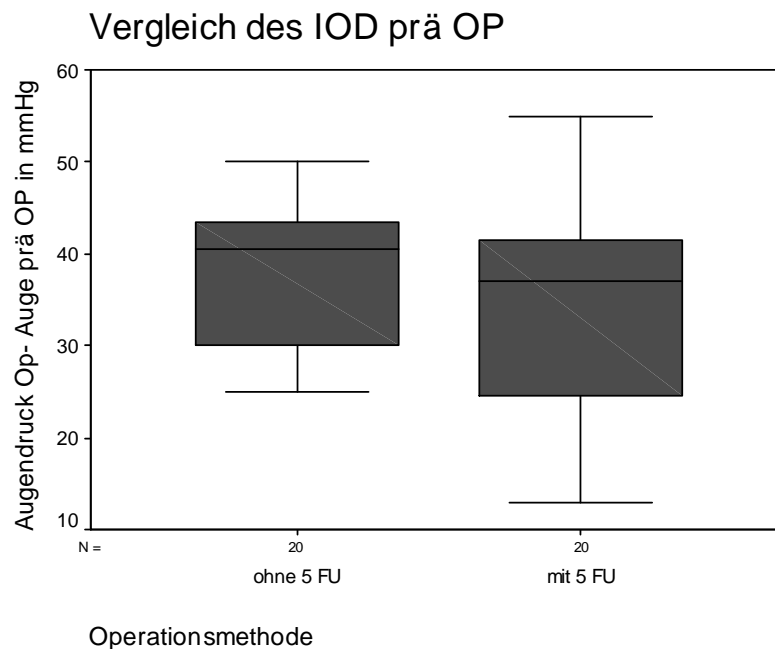
## 7.5 Präoperativer Augendruck

- In der Gruppe **ohne 5 FU** lag der präoperative Augendruck im Durchschnitt bei 37,6 mmHg und der Median lag bei 40,5 mmHg (Minimum 25, Maximum 50, Standardabweichung 8,02).
- In der Gruppe **mit 5 FU** betrug der Mittelwert 33,5 mmHg und der Median 37,0 mmHg (Minimum 13, Maximum 55, Standardabweichung 11,6).

Es handelt sich hier bei allen Patienten um einen Augendruck ohne jegliche Therapie, woraus ein, verglichen mit anderen Studien, relativ hohes Druckniveau zu erklären ist.

Bei den folgenden Abbildungen zeigt der Block die Werte an, die zu 95% um den Mittelwert liegen, der waagerechte Strich im Block zeigt den Median, die senkrechte Linie zeigt die Variationsbreite.

Abb.8:





Hier die tabellarisch Darstellung der oben besprochenen Werte.

Tab. 2:

**statistische Auswertung IOD prä OP mit und ohne 5 FU in mmHg**

OP- Methode		IOD
<b>ohne 5 FU</b>	Mittelwert	37,60
	Median	40,50
	Varianz	64,253
	Std. Abweich.	8,02
	Minimum	25
	Maximum	50
	Range	25
<b>mit 5 FU</b>	Mittelwert	33,50
	Median	37,00
	Varianz	134,579
	Std. Abweich.	11,60
	Minimum	13
	Maximum	55
	Range	42

## 7.6 Anamnesedauer

Die durchschnittliche Erkrankungsdauer, soweit eine Erkrankung bzw. eine Veränderung überhaupt durch den Patienten bemerkt wurde, betrug 11,61 Monate. Meistens wurde über einen Visusabfall geklagt, aber auch unspezifische Irritationen, Augenschmerzen geringerer Ausprägung wurden ebenso wie gelegentliche Kopfschmerzen von manchen Patienten berichtet.

- Die Gruppe **ohne 5 FU** zeigte einem Mittelwert von 9,88 Monaten.
- Die Gruppe **mit 5 FU** einen Mittelwert von 13,35 Monaten.

Ein Grund für die lange Periode bis zum Aufsuchen eines Arztes liegt in der Verfügbarkeit von medizinischen Dienstleistungen, die in Kambodscha, wie Eingangs beschrieben, sehr gering ist. Dazu kommt noch die Abhängigkeit von Jahreszyklen; in der Zeit der Reisernte geht es darum, das Überleben zu sichern und in der Regenzeit ist eine Anreise sehr beschwerlich. Zusätzlich fehlen vielfach die finanziellen Mittel oder es wird eine Begleitperson benötigt, die nicht immer abkömmlich ist. So bleibt oft nur wenig Zeit zu einem Arzt zu gehen und bei nicht akuten Fällen wird dieser Gang notgedrungen hinausgeschoben.

Tab.3:

### **Anamnesedauer im Vergleich Patienten mit/ ohne 5 FU** **Krankenanamnese in Monaten**

Operationsmethode	Mittelwert	N	Std. Abweichung
<b>ohne 5 FU</b>	9,88	20	9,48
<b>mit 5 FU</b>	13,35	20	9,57
<b>Total</b>	11,61	40	9,57

## 7.7 Papillenexcavation/ CDR

Das Verhältnis der Excavation zur Größe des gesamten Sehnervenkopfes, die so genannte cup- disc ratio (CDR), wurde bei jedem Patienten, subjektiv durch den Untersucher bestimmt. Es wurde dabei nur auf die vertikale CDR geachtet. Bei dieser Auswertung der CDR fallen Probleme mit interindividuellen Abweichungen der Einschätzung weg, da ausschließlich ein Untersucher die Beurteilung vorgenommen hat.

Andere Parameter der Papille die auf einen Glaukomschaden schließen lassen, so zum Beispiel ein Halo glaucomatosus, Papillenrandblutungen und Nervenfaserverdefekte, fließen nicht in die Bewertung mit ein.

- Eine Analyse der Cup- Disc- Ratio zeigt eine Durchschnitts CDR von 0,685 und einen Median von 0,7 (min. 0,2 max.1,0) in der Gruppe **ohne 5 FU**,
- sowie einen Mittelwert von 0,685 bei einem Median von 0,8 (min.0,6 max 0,9) in der Gruppe **mit 5 FU**.

Hier die tabellarische Darstellung der oben genannten Parameter.

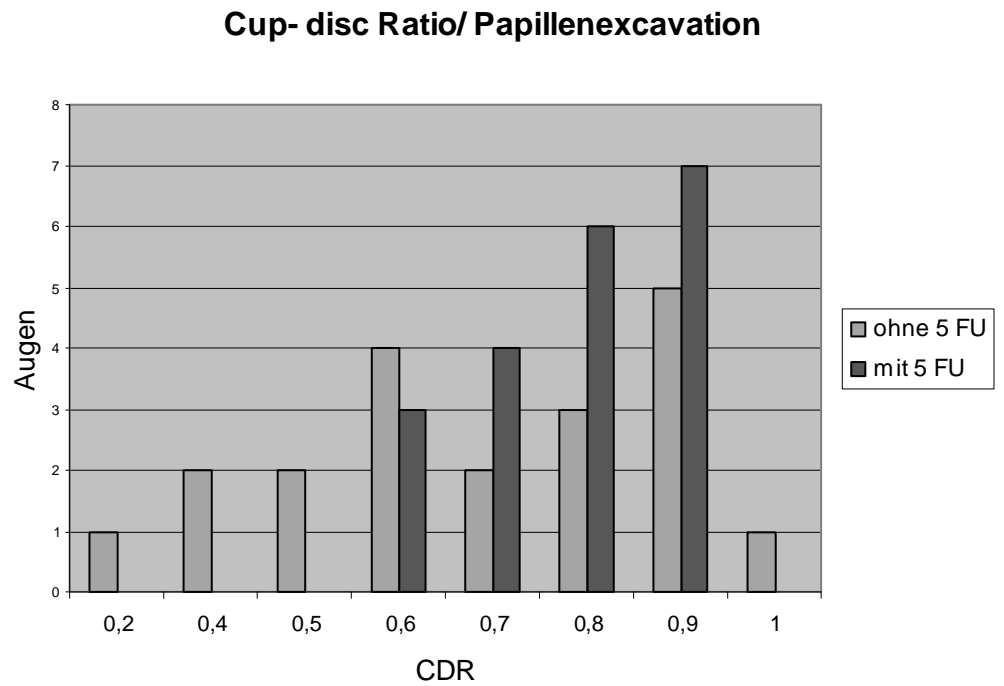
Tab.4:

### Cup Disc Ratio mit/ ohne 5 FU

	ohne 5 FU	mit 5 FU
Mittelwert	0,685	0,785
Median	0,7	0,8
Minimum	0,2	0,6
Maximum	1	0,9
Std. Abweichung	0,213	0,109
total gültig	20	20

Die patientenspezifische Ausprägung der Cup- disc Ratio wird in den nächsten Balkendiagrammen aufgezeigt.

Abb.9:



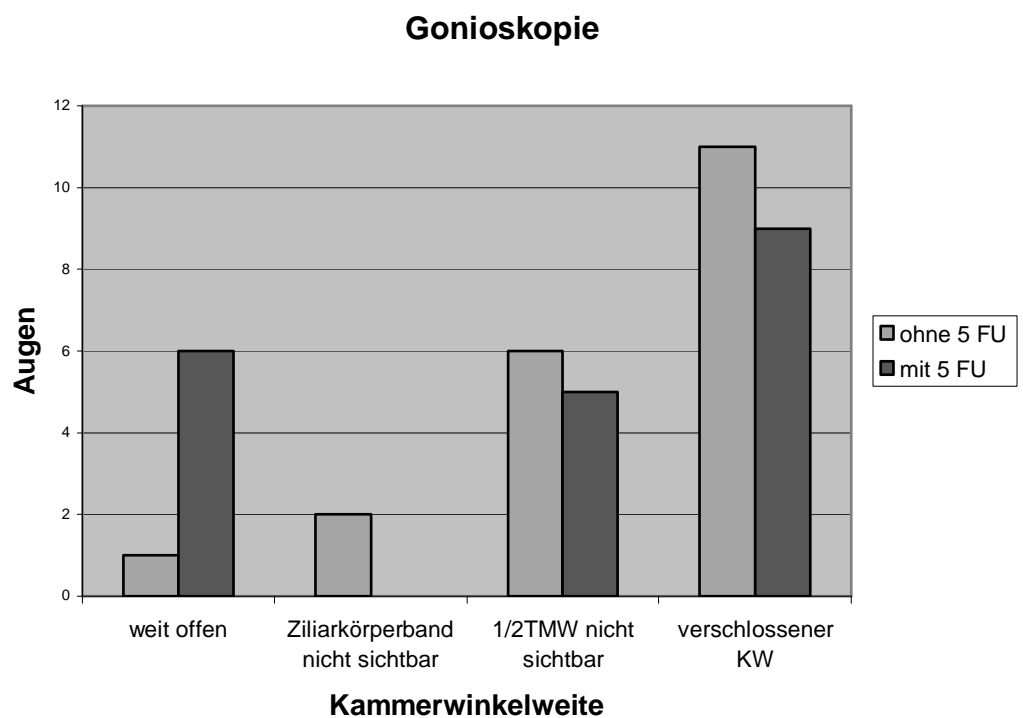
## 7.8 Gonioskopie

Der präoperative Kammerwinkel, untersucht mit dem Goldmann Gonioskopie- Einspiegelglas, graduiert nach Scheie und Spaeth, zeigte bei den 4 Augen mit Low- Tension Glaukom ,sowie bei den 5 Augen mit Offenwinkelglaukom einen weiten, offenen Kammerwinkel mit mäßiger Pigmentierung, Scheie Grad 0 bzw. Spaeth Grad D 30-40 R.

Der Kammerwinkel der Augen mit chronischem Engwinkelglaukom wurde bei 11 Augen als Grad III und bei 20 Augen als Grad IV eingestuft. Korrelierend zu der Einteilung nach Spaeth bedeutet das: 11 Augen Kammerwinkel Grad C 10 S und 20 Augen Grad C <10 S.

Bei keinem dieser Augen konnte durch Indentationsgonioskopie der Kammerwinkel geweitet werden, was als irreversible anteriore Synechien im Kammerwinkel gedeutet wurde. Folgend die Kammerwinkeleinteilung bezogen auf die 2 unterschiedlichen Operationsgruppen.

Abb.10:



(TMW= Trabekelmaschenwerk; KW= Kammerwinkel)

## 8 Ergebnisse

### 8.1 Postoperative Aufenthaltsdauer

Die präoperative Aufenthaltsdauer hing vielfach von der Regulierbarkeit des Augendruckes ab, den wir möglichst auf ein normales Niveau gesenkt haben wollten.

Dies gelang auch bei allen hier untersuchten Fällen durch den Einsatz von Timolol 0,5% und Pilocarpin 1% Augentropfen und der oralen Gabe von Acetazolamid Tabletten, 4 mal täglich 250 mg.

Patienten die zum Wochenende aufgenommen wurden, „verloren“ dadurch eventuell einige präoperative Tage. Bei den stationären, postoperativen Tagen spielte allerdings nur der Heilungsverlauf eine Rolle.

So spiegelt sich auch nur die postoperative Aufenthaltsdauer in der folgenden Tabelle wieder.

Tab.5:

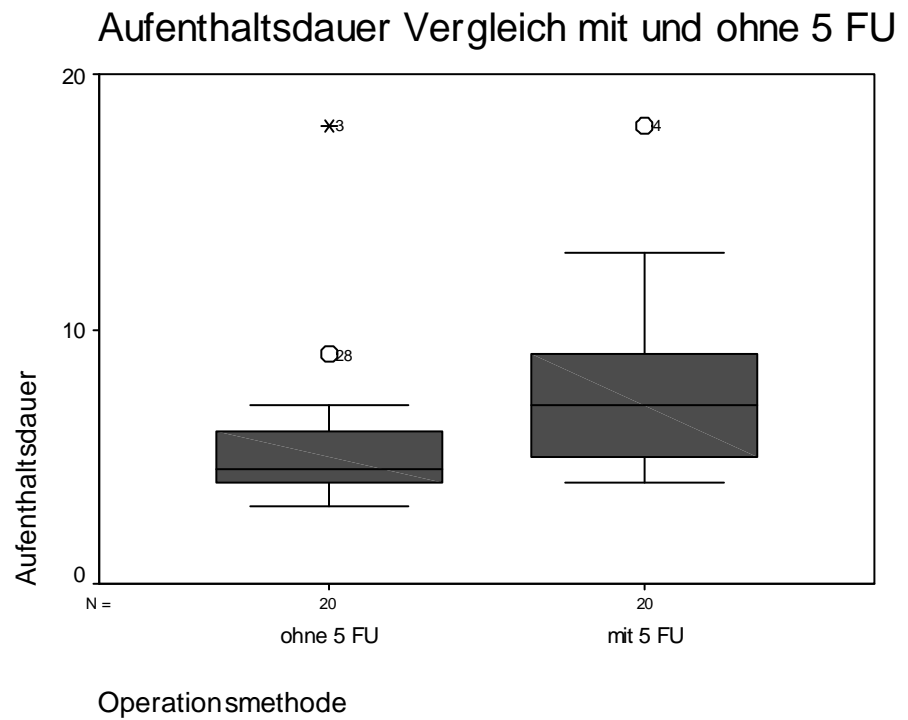
#### **Postoperative Aufenthaltsdauer Vergleich mit und ohne 5 FU in Tagen**

	ohne 5 FU	mit 5 FU
Mittelwert	5,5	7,8
Median	4,5	7
Varianz	11	12,063
Std. Abweichung	3,32	3,47
Minimum	3	4
Maximum	18	18
Range	15	14

Hierbei erkennt man, daß im Mittel die Patienten, die mit 5 FU operiert worden sind, etwa 2 Tage länger im Krankenhaus bleiben mussten. Die minimalen und maximalen Werte unterscheiden sich allerdings nicht und das Ergebnis ist nicht statistisch signifikant ( $p=0,216$ ).

Bei der folgenden Abbildung zeigt der Block die Werte an, die zu 95% um den Mittelwert liegen, der waagerechte Strich im Block zeigt den Median, die senkrechte Linie zeigt die Variationsbreite und ein Kreis deutet auf einen extremen (Ausreisser) Wert hin.

Abb.11:



## **8.2 Komplikationen**

### **8.2.1 Gruppe ohne 5 FU**

In der Gruppe der Patienten, die ohne 5 FU operiert wurden konnten wir in insgesamt 6 Fällen eine Komplikation beobachten.

Am häufigsten mussten wir kurzzeitige Wundleckagen feststellen, je 1 Patient zeigte ein positives Seidel Phänomen für einen und zwei Tage, zwei weitere Patienten fistelten für 3 Tage, waren aber mit den in Kapitel 3 beschriebenen Massnahmen zu stabilisieren.  
Kein Patient musste in der direkten postoperativen Phase ergänzend genäht werden.

Der Patient, der 2 Tage einen positiven Seidel Test vorwies, zeigte nach einem Jahr einen Augendruck von 29 mmHg. An seinem Partnerauge, welches auch ohne 5 FU operiert wurde, entwickelte sich allerdings auch ohne postoperative Komplikationen ein Augendruck, der zur 1 Jahreskontrolle ebenfalls bei 29 mmHg lag.

Ein Patient, der direkt postoperativ keine Auffälligkeit zeigte, kam jedoch zum 4 Wochen follow up mit einer Fistel, die sofort operativ versorgt wurde. Der Augendruck war danach bei allen Kontrollen gut reguliert, nach 1 Jahr 12 mmHg.

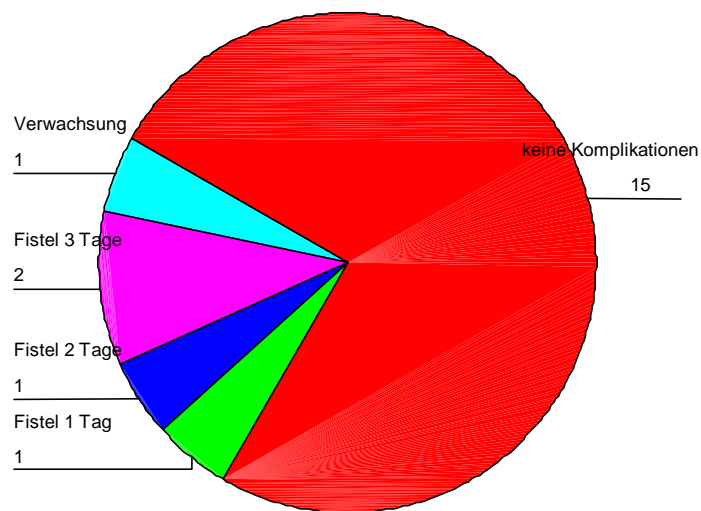
Ein weiterer Patient entwickelte, nach anfänglich guter Druckregulierung, innerhalb von 10 Tagen einen erneuten Druckanstieg, wies dabei auch kein Filterkissen auf, so daß nach 12 Tagen die Wunde revidiert wurde. Wir fanden die Tenon Kapsel fest mit den Rändern des skleralen Lappens verbacken (Verwachsung). Nach erneuter Befreiung/ Öffnung des skleralen Deckels wurde Methylcellulose unter die Bindehaut gegeben und die postoperative, lokale Steroidgabe auf stündlich erhöht. Der intraoculare Druck war danach reguliert, nach einem Jahr 17 mmHg.  
Da diese Komplikation nicht im stationärem Aufenthalt aufgetreten ist, findet man diesen Patienten nicht im folgenden Kreisdiagramm.

Von insgesamt 6 Augen mit postoperativen Komplikationen, wiesen bei der letzten Kontrolle, 5 einen regulierten und 1 Auge einen nicht regulierten Augendruck auf



Abb.12:

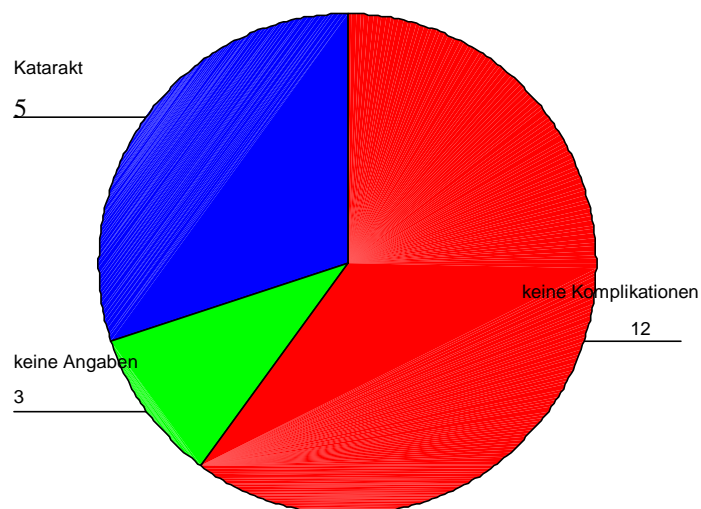
Frühkomplikationen post OP ohne 5 FU



Ausser dem Auftreten und Fortschreiten von Cataracten konnten wir nach 6 Monaten und einem Jahr keine weiteren Komplikationen beobachten. Kein Patient entwickelte eine Endophthalmitis oder eine persistierende Hypotonie.

Abb.13:

Spätkomplikationen nach 1 Jahr ohne 5 FU



### 8.2.2 Gruppe mit 5 FU

Wesentlich mehr Probleme fanden wir bei den Patienten, die mit 5 FU operiert wurden. Insgesamt traten bei 12 Augen, mehr oder weniger große Probleme auf.

Ein Patient zeigte 1 Tag postoperativ eine Erosio cornea, die jedoch bei unveränderter Routinetherapie, zügig abheilte. Die Entwicklung des postoperativen Augendrucks blieb davon unberührt, nach 1 Jahr betrug dieser 14 mmHg.

2 Patienten hatten ein positives Seidel Phänomen für einen Tag, einer davon mit einer kleinen Aderhautabhebung, 3 Patienten fistelten 3 Tage lang. Von diesen hatten 2 Augen nach 1 Jahr einen regulierten Druck, 1 Auge zeigte eine dauerhafte Hypotonie von 3mmHg bei erhaltener Vorderkammer. Da diese aber erst als „Komplikation“ bei den poststationären Kontrollen aufgefallen war, erscheint dieser Fall nicht im unten folgenden Kreisdiagramm

Bei weiteren 3 Augen mußte eine Fistulatio übernäht werden, da trotz abgeänderter Lokalthherapie und systemischer Drucksenkung keine Besserung zu beobachten war. 2 Augen, beide Augen eines Patienten mit Low- Tension Glaukom, zeigten nach 1 Jahr zwar einen geringen Druckabfall, um 1 mmHg und 3 mmHg, wurden aber auch folgend als Mißerfolg gewertet (Drucksenkung unter 30%). Ein weiteres schon o.g. Auge, eines Patienten mit Low- Tension Glaukom, zeigte nach 1 Jahr eine Drucksenkung um 9mmHg, von prä OP 18 auf 11 mmHg und wurde somit, trotz der o.g. Komplikation, als Erfolg gewertet.

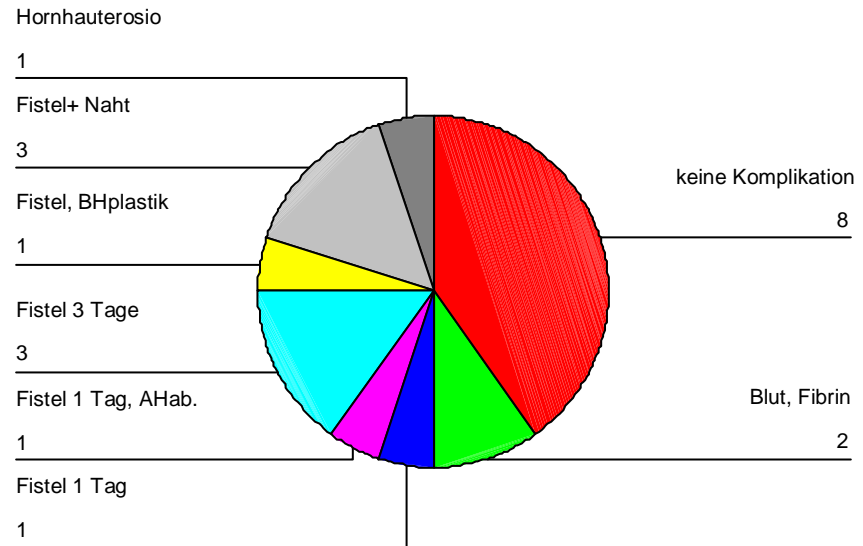
Eine Bindehautplastik, die als conjunctivaler Schwenklappen erfolgreich durchgeführt wurde, benötigte ein weiteres Auge, obwohl in den ersten 10 postoperativen Tagen keine Besonderheit zu beobachten war. Der Augendruck war nach einem Jahr mit 20 mmHg grenzwertig gut reguliert (Ausgangswert 35 mmHg).

Bei 2 Patienten musste wegen eines Hyphämas, verbunden mit einem fibrinösem Reizzustand, eine verstärkte lokale und auch eine systemische Steroidtherapie für einige Tage durchgeführt werden. Davon war, nach 6 Monaten (zur 1 Jahreskontrolle nicht erschienen), ein Auge mit 16 mmHg gut und 1 Auge nach 1 Jahr mit 24 mmHg nicht ausreichend reguliert

Von insgesamt 12 Augen mit postoperativen Komplikationen wiesen 9 einen regulierten und 3 Augen einen nicht ausreichend regulierten Augendruck auf.

Abb.14:

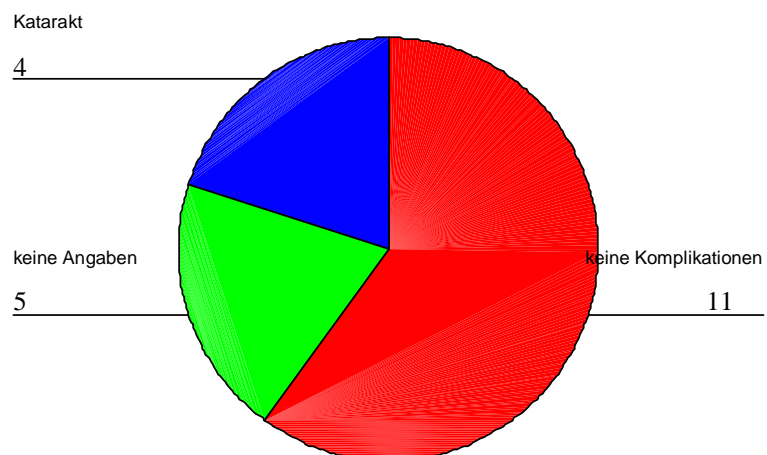
### Frühkomplikationen post op mit 5 FU



(BH= Bindehaut; AH= Aderhaut)

Abb.15:

### Spätkomplikationen nach 1 Jahr mit 5 FU



Hier eine tabellarische Zusammenfassung der insgesamt aufgetretenen Komplikationen in der unmittelbar postoperativen Phase.

Tab. 6:  
**Frühkomplikationen aller Augen post OP**

	Häufigkeit	Prozent
keine Komplikation	24	60,0
Blut, Fibrin	2	5,0
Fistel 1 Tag	2	5,0
Fistel 1 Tag + AHab.	1	2,5
Fistel 2 Tage	1	2,5
Fistel 3 Tage	5	12,5
Fistel + BHplastik	1	2,5
Fistel+ Naht	3	7,5
Verwachsung	1	2,5
Total	40	100,0

Und die Komplikationen die erst spät aufgetreten sind.

Tab.7:  
**Spätkomplikationen aller Augen nach 1 Jahr**

	Häufigkeit	Prozent
keine Komplikation	23	57,5
keine Angaben	8	20,0
Katarakt	9	22,5
Total	40	100,0

### 8.3 Nachkontrollrate

In den folgenden Tabellen sieht man, wie viele Patientenaugen bei einer Nachkontrolle untersucht werden konnten.

So war es möglich beim 1. postoperativen und beim Entlassungstag 100 % aller Augen zu kontrollieren.

Trotz ausführlicher Aufklärung der Patienten und trotz Aufsuchen der Patienten zu Hause, um diese zur Untersuchung zu bewegen, entzogen sich einige den postoperativen Kontrollen.

Immerhin konnten nach 1 Jahr 80 % aller Fälle nachkontrolliert werden.

Addiert man diejenigen dazu, die zuletzt bei der 6-Monats Kontrolle erschienen waren, so kommt man auf eine Kontrollrate von 97,5 % (39/40).

Tab. 8:

#### **Auswertbare Operationsfälle für den Vergleich IOD mit und ohne 5 FU im Follow up**

	Augen	Prozent
Kontrolle prä OP	40	100
Kontrolle 1. Tag post	40	100
Kontrolle Demissio	40	100
Kontrolle nach 4 Wochen	34	85
Kontrolle nach 6 Monaten	28	70
Kontrolle nach 1 Jahr	32	80

Hier die Nachkontrollrate aufgeschlüsselt auf die zwei Operationsgruppen, mit und ohne 5 Fluorouracil, mit durchschnittlichem Augendruck präoperativ sowie bei den Nachkontrollen und mit Standardabweichung des Augendruckes.

Tab.9:

**auswertbare Operationsfälle mit und ohne 5 FU im Follow up**

	Operationsmethode	N	Mittelwert	Std. Abweich.
Augendruck prä OP	ohne 5 FU	20	37,60	8,02
	mit 5 FU	20	33,50	11,60
Augendruck 1. Tag	ohne 5 FU	20	6,20	4,56
	mit 5 FU	20	7,00	6,21
Augendruck Demissio	ohne 5 FU	20	8,55	5,95
	mit 5 FU	20	9,05	5,51
Augendruck nach 4 Wochen	ohne 5 FU	15	9,33	3,24
	mit 5 FU	19	10,16	4,69
Augendruck nach 6 Monaten	ohne 5 FU	15	13,80	4,72
	mit 5 FU	13	12,15	6,12
Augendruck nach 1 Jahr	ohne 5 FU	17	15,76	5,98
	mit 5 FU	15	13,80	4,55

## **8.4 Postoperativer Augendruck**

### **8.4.1 Ohne 5 FU**

Die Augendruckregulierung war insgesamt sehr gut, nur bei 2 Patienten wurde keine suffiziente Drucksenkung erreicht, die so definiert wurde, daß ein IOD unter 21 mmHG erreicht werden sollte, oder bei gering erhöhten Ausgangswerten, beziehungsweise bei den Patienten mit Low- Tension Glaukom, eine Drucksenkung um 30% des Ausgangswertes zustande kommen sollte.

Der 1. Patient mit chronischem Offenwinkelglaukom, bei dem beide Augen ohne 5 FU operiert wurden, hatte postoperativ keine Komplikationen, wies aber nach 1 Jahr einen Druck von 29 mmHG an beiden Augen auf. Wir konnten hier an beiden Augen ein kleines Filterkissen beobachten. Der Ausgangswert war 41 mmHG am rechten und 44 mmHG am linken Auge gewesen.

Ein weiterer Patient, dessen rechtes Auge operiert wurde, zeigte nach 1 Jahr einen Druck von 22 mmHG, ohne daß postoperativ Besonderheiten aufgetreten wären. Der präoperative Druck betrug 30 mmHG, wir konnten hier nach 1 Jahr kein Filterkissen nachweisen.

Drei Patienten waren nicht zur Kontrolle gekommen.

Wertet man die nachkontrollierten Fälle aus, kommt man somit auf eine Erfolgsrate von 88,23% Druckregulierung beim 1 Jahres follow up, ohne zusätzliche lokale Medikation. Schließt man die Werte ergänzend ein, die bei der 6 Monatskontrolle erhoben wurden ergibt sich eine erfolgreiche Drucksenkung bei 90% aller Fälle.

### **8.4.2 Mit 5 FU**

Die Erfolgsdefinition ist die Gleiche wie in der vorigen Gruppe.

Die Druckregulierung war bei 11 Augen gut, jedoch konnten wir bei insgesamt 4 Patienten (Augen) keine ausreichende Drucksenkung erreichen.

Ein Patient wies nach einem Jahr einen Druck von 24 mmHg auf, er hatte nach der Operation einen vermehrten fibrinösen Reizzustand verbunden mit einem Hyphäma gezeigt.

3 weitere Augen, die als nicht ausreichend reguliert eingestuft wurden, gehören den Patienten mit Low Tension Glaukom. Hier konnte zwar auch ein Drucksenkung, jedoch nicht im Bereich der gewünschten 30%, erreicht werden.

5 Patienten, mit je einem operierten Auge, waren nicht zur 1 Jahrekontrolle gekommen. Von diesen Patienten konnten wir 4 Augen 6 Monate post OP nachkontrollieren, alle hatten einen gut regulierten Druck. Nur ein Patient wurde ausschließlich nach 4 Wochen kontrolliert und ist danach nicht mehr zur Kontrolle erschienen. Bei dieser Kontrolle hatte er einen Augendruck am operierten Auge von 8 mmHg, bei einem Ausgangswert von 38 mmHg.

Wertet man nun die Erfolgsquote aus und zählt dabei nur die zur Jahreskontrolle untersuchten Augen ergibt sich eine erfolgreiche Druckregulierung bei 73,33% der Augen. Schließt man ergänzend die Augen ein, die bei der 6 Monatskontrolle untersucht wurden, kommt man auf 78,90% erfolgreiche Drucksenkung.

Da sich ausschließlich in der Gruppe der mit 5 FU operierten Patienten, die Augen mit Low- Tension Glaukom befanden, die sich, sowohl vom Alter des Patienten als auch von den Zieldruckansprüchen, anders verhalten als die anderen Patienten, habe ich mir erlaubt, eine weitere Auswertung vorzunehmen.

Schließt man nun diese Augen mit Low Tension Glaukom aus (sowie ein Augen das nur nach 4 Wochen untersucht wurde), kommt man auf eine Erfolgsquote von 90,90 % nach 1 Jahr (15 Kontrollen- 4 Low Tension Glaukome/ 1 Mißerfolg) und 93,33% Erfolg, die 6 Monatskontrolle mit eingeschlossen. Also 20 Augen aus der Gruppe, minus 4 LTG- Augen, minus 1 ausgeschlossenes Auge, bleiben 14 regulierte Augendrucke und ein nicht regulierter Augendruck.

Betrachtet man nun die erreichten Druckwerte der verschiedenen Gruppen, sowohl präoperativ, als auch bei den Kontrolluntersuchungen, findet man keine signifikanten Unterschiede, was mit dem Pearson Chi Quadrat und dem T- Test nachgewiesen wurde.



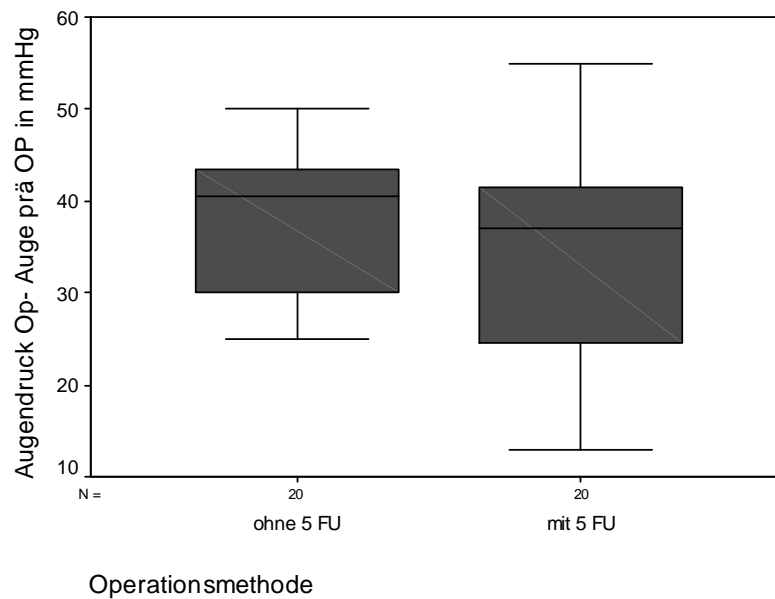
Tab.10:

**statistische Auswertung des IOD**  
**mit und ohne 5 FU im Follow up**

		IOD prä OP	IOD 1.Tag	IOD bei Demissio	IOD nach 4 Wochen	IOD nach 6 Monaten	IOD nach 1 Jahr
<b>Ohne 5 FU</b>	Mittelwert	37,60	6,20	8,55	9,33	13,80	15,76
	N	20	20	20	15	15	17
	Std. Abweich.	8,02	4,56	5,95	3,24	4,72	5,98
	Median	40,50	5,00	6,00	10,00	12,00	14,00
	Minimum	25	0	2	1	7	10
	Maximum	50	16	23	15	21	29
	Std. Fehler Mittelwert	1,79	1,02	1,33	,84	1,22	1,45
<b>Mit 5 FU</b>	Mittelwert	33,50	7,00	9,05	10,16	12,15	13,80
	N	20	20	20	19	13	15
	Std. Abweich.	11,60	6,21	5,51	4,69	6,12	4,55
	Median	37,00	5,00	8,00	9,00	11,00	13,00
	Minimum	13	2	3	2	3	8
	Maximum	55	26	26	26	28	24
	Std. Fehler Mittelwert	2,59	1,39	1,23	1,08	1,70	1,18
<b>Total</b>	Mittelwert	35,55	6,60	8,80	9,79	13,04	14,84
	N	40	40	40	34	28	32
	Std. Abweich.	10,06	5,39	5,67	4,08	5,38	5,37
	Median	38,00	5,00	6,00	10,00	11,50	13,50
	Minimum	13	0	2	1	3	8
	Maximum	55	26	26	26	28	29
	Std. Fehler Mittelwert	1,59	,85	,90	,70	1,02	,95

Abb.16

### Vergleich des IOD prä OP

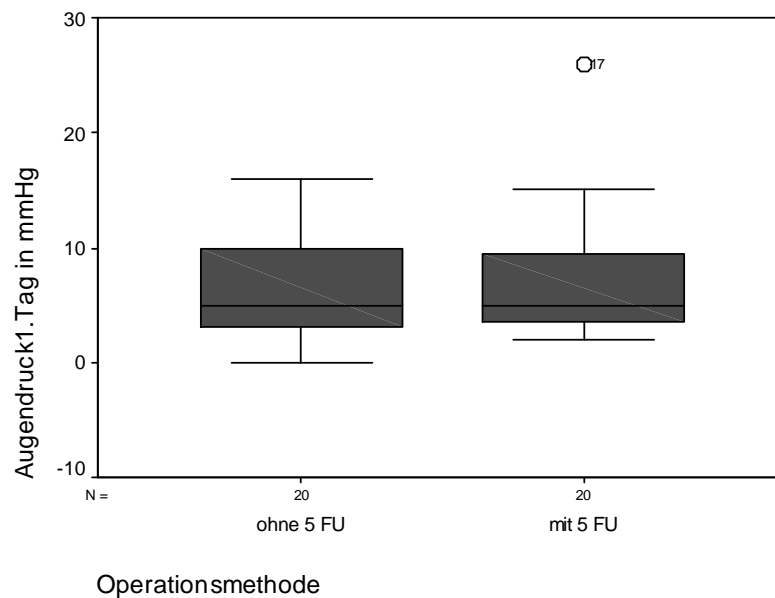


Pearson Chi- Quadrat Test  $p = 0,323$

T- Test  $p = 0,201$

Abb.17:

### Vergleich des IOD 1. Tag post OP

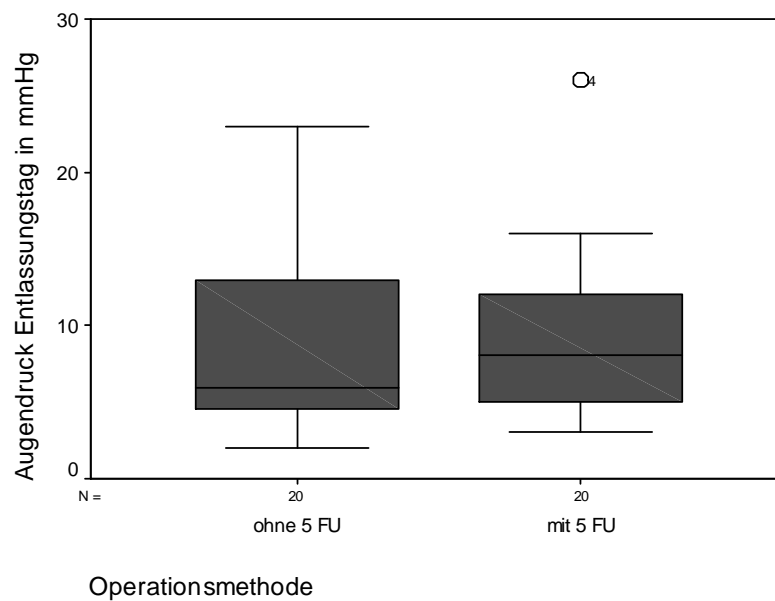


Pearson Chi- Quadrat Test  $p = 0,107$

T- Test  $p = 0,645$

Abb.18:

### Vergleich des IOD am Entlassungstag

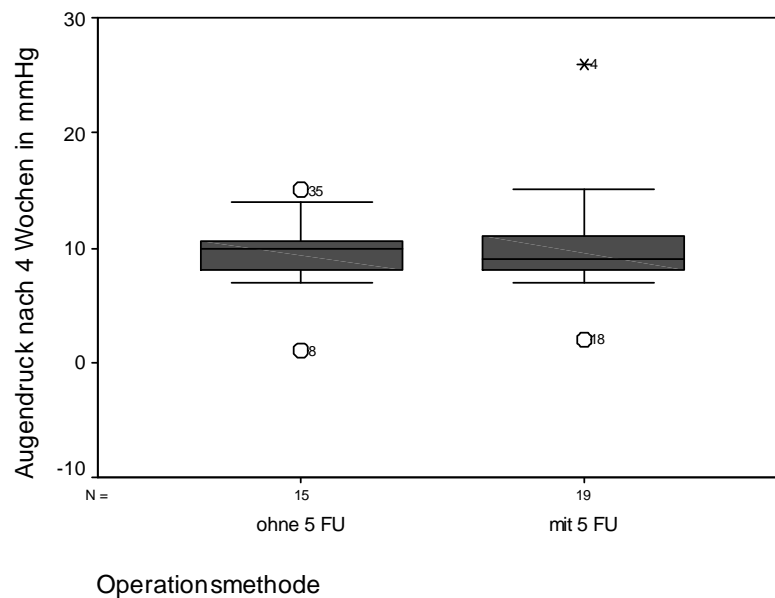


Pearson Chi- Quadrat Test  $p = 0,648$

T- Test  $p = 0.784$

Abb.19:

### Vergleich des IOD 4 Wochen post OP

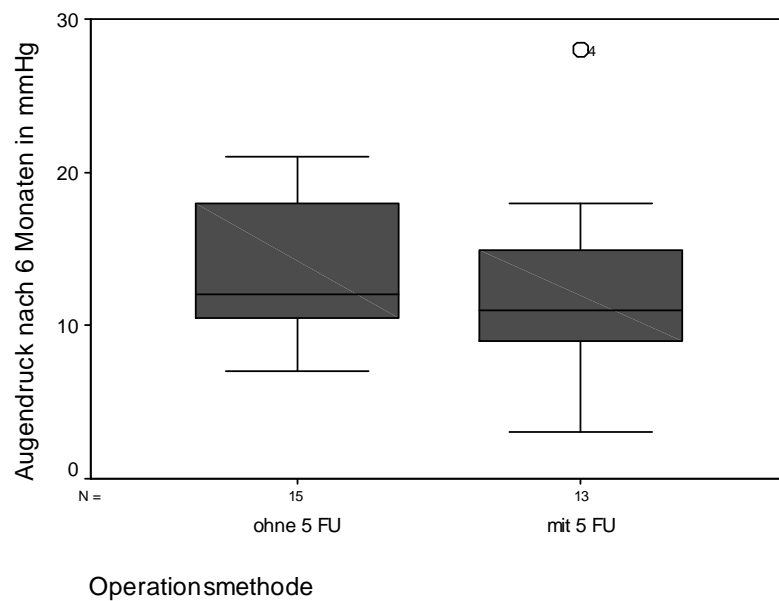


Pearson Chi- Quadrat Test  $p = 0,594$

T- Test  $p = 0,567$

Abb.20:

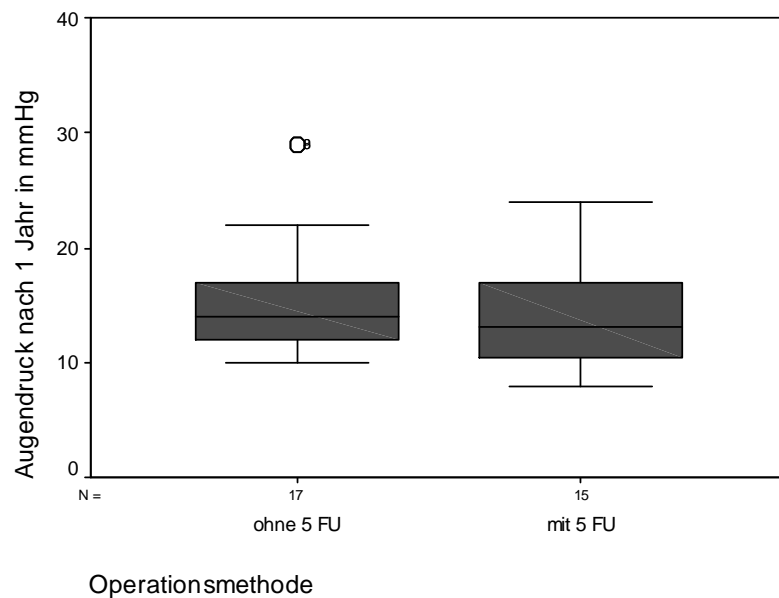
### Vergleich des IOD 6 Monate post OP



Pearson Chi- Quadrat Test  $p = 0,312$   
T- Test  $p = 0,430$

Abb.21:

### Vergleich des IOD 1 Jahr post OP



Pearson Chi- Quadrat Test  $p = 0,314$   
T- Test  $p = 0,309$

Abb.22:

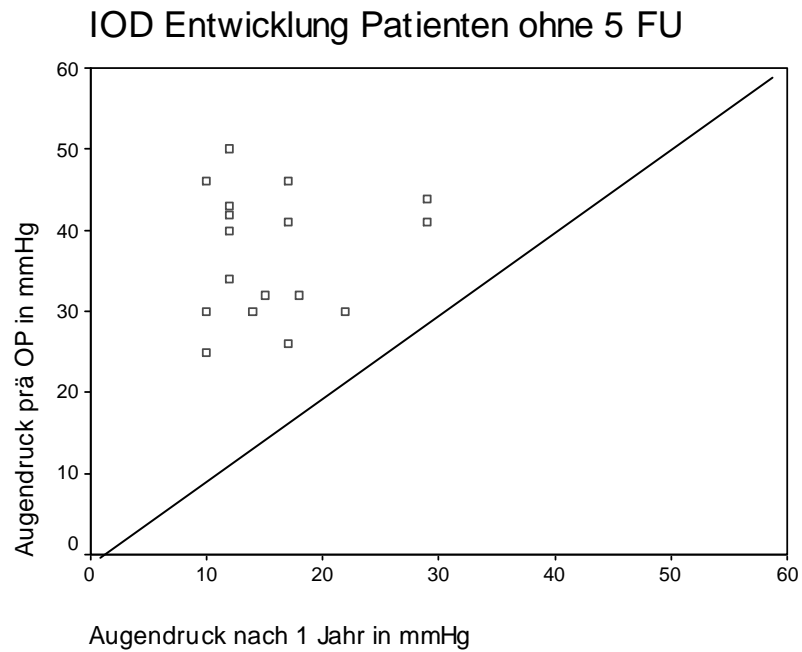
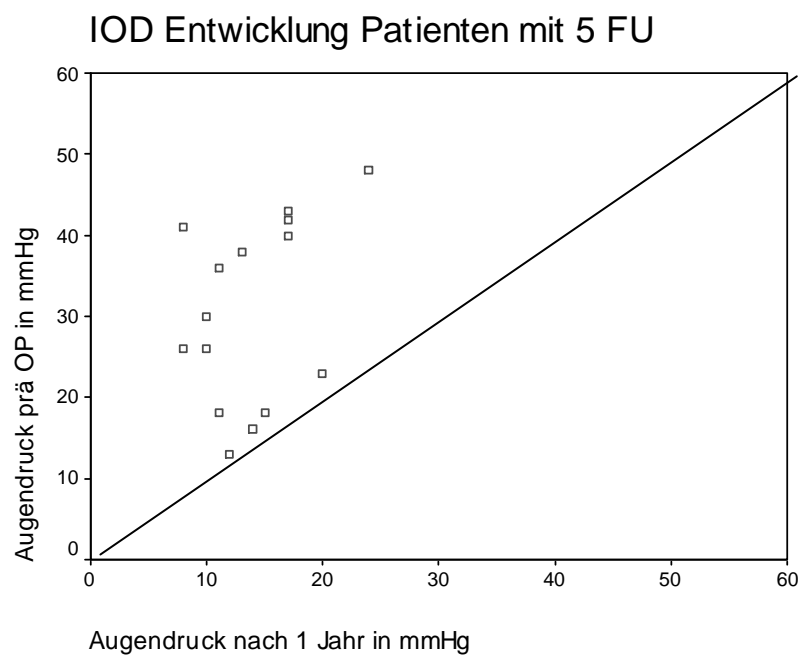


Abb.23:



In den obigen Grafiken erkennt man oberhalb der diagonalen Linie gelegene Werte als erfolgreiche (nicht unbedingt ausreichende) Drucksenkung. Die obere Grafik für die Patienten ohne 5 FU, untere Grafik für die Patienten mit 5 FU.

### 8.4.3 Augendruckdifferenz

Bei allen operierten Augen konnten wir eine postoperative Drucksenkung erreichen, meistens in einem zufriedenstellenden Maß, manchmal jedoch nicht ausreichend. In der ersten Tabelle erkennt man die durchschnittliche Drucksenkung in Prozent, in der zweiten Tabelle die durchschnittliche Drucksenkung in mmHg. Das etwas schlechtere Ergebnis in der Gruppe mit 5 FU kommt sicherlich auch von der relativ geringen und unzureichenden Drucksenkung bei den Patienten mit einem Low- Tension Glaukom. Wenn man diese aus der Gruppe entfernt und dann die durchschnittliche Drucksenkung berechnet kommt man auch in dieser Gruppe auf eine Senkung von 21,64 mmHg (57,23 %), verglichen mit einer durchschnittlichen Senkung um 21,41 mmHg (56,94 %) in der Gruppe ohne 5 FU bei allen Patienten die nach 1 Jahr nachkontrolliert wurden. Die Unterschiede sind nicht statistisch signifikant ( $p=0,513$ ). Unterschiede zur obigen Tabelle rühren daher, daß in dieser alle Werte aus allen Kontrollen, so auch von einem Patienten, der nur nach 4 Wochen kontrolliert wurde, einfließen.

Tab. 11:

#### **prozentuale Drucksenkung bei letzter Nachkontrolle**

	ohne 5 FU	mit 5 FU
Mittelwert	59,25	56,37
Median	63,66	63,65
Std. Abweichung	17,48	25,38
Minimum	26,66	7,69
Maximum	83,33	92,85
Gültig	20	20

Tab.12:

#### **Drucksenkung in mmHg nach 1 Jahr**

	ohne 5 FU	mit 5 FU
Mittelwert	21,41	16,73
Median	20	20
Std. Abweichung	9,26	10,68
Minimum	8	1
Maximum	38	33
Gültig	17	15

## **8.5 Filterkissenaspekt**

Sowohl nach 4 Wochen, als auch nach 6 Monaten und nach 1 Jahr wurde der Aspekt des vorhandenen Filterkissens beurteilt. Es wurde subjektiv eingeteilt, in kleine und große Filterkissen, wobei eine diffuse Ausbreitung in die Umgebung Voraussetzung war. Bei scharfer Abgrenzung zur Umgebung, wurde die Einteilung cystisch gewählt. Fehlte eine Vascularisation auf dem Filterkissen und hatte dessen Wand ein diaphanes Aussehen, wurde es als atrophisch angenommen.

Betrachtet man die Gruppe ohne 5 FU erkennt man, daß im Verlauf die Größe des Filterkissens abnimmt. Wir konnten ein cystisches und ein atrophisches Filterkissen beobachten. Wertet man auch die 6 Monatskontrolle aus, kommt noch ein Auge mit einem atrophischen Filterkissen dazu.

Die Gruppe, die mit 5 FU operiert worden ist zeigt im Gros einen ähnlichen Filterkissenaspekt, es findet ein Shift von anfänglich grossen zu kleinen Filterkissen hin statt, ein atrophisches Filterkissen findet man bei der 1 Jahreskontrolle wider Erwarten nicht. Betrachtet man die Patienten, die nicht zur 1 Jahreskontrolle, jedoch zur 6 Monatskontrolle erschienen sind, findet man auch in der Gruppe mit 5 FU, 2 Augen die ein atrophisches Filterkissen vorwiesen.

Augen, bei denen der Druck nicht ausreichend gesenkt werden konnte, die also als Mißerfolge gewertet wurden, zeigten im Falle eines Auges mit chronischem Offenwinkelglaukom, kein Filterkissen. Vorrausgegangen war in diesem Fall ein postoperativer fibrinöser Reiz mit Hyphäma.

Im Falle eines Auges mit chronischem Engwinkelglaukom zeigte sich auch ohne vorherige Komplikation nach einem Jahr kein Filterkissen.

Die Augen der Patienten mit Low- Tension Glaukom zeigten alle ein kleines Filterkissen, wie vorne erwähnt lag das Druckniveau gering tiefer als präoperativ, aber eben nicht ausreichend genug.

So auch bei einem Patienten mit chronischem Offenwinkelglaukom, der nach einem Jahr kleine Filterkissen aufwies, aber mit einem Druck von 29 mmHg, nicht zufriedenstellend therapiert war.

Tab.13:

**Filterkissenaspekt post OP Patienten mit 5 FU**

Mit 5 FU	FIKI 4 Wochen	FIKI 6 Monate	FIKI 1 Jahr
kein FIKI	1	1	2
kleines FIKI	7	3	8
grosses FIKI	10	6	4
atrophisches FIKI	1	2	0
cystisches FIKI	0	1	1
keine Angabe	1	7	5

Tab.14:

**Filterkissenaspekt post OP Patienten ohne 5FU**

Ohne 5 FU	FIKI 4 Wochen	FIKI 6 Monate	FIKI 1 Jahr
kein FIKI	0	0	1
kleines FIKI	4	6	10
grosses FIKI	10	8	4
atrophisches FIKI	1	1	1
cystisches FIKI	0	0	1
keine Angabe	5	5	3



## **8.6 Postoperativer Visus**

Postoperativ wurde die Sehschärfe mit bester Korrektur gemessen. Beste Korrektur bedeutet im Takeo Eye Hospital, daß die Assistenten, unterrichtet in der Skiaskopie und der Refraktion mit dem Gläserkasten, versuchen dem Patienten das best mögliche Brillenglas zu geben.

Dies Sehschärfebestimmung unterliegt also gewissen Fehlermöglichkeiten, dabei dem Trainingsstand der Assistenten ganz besonders. Bei groben Unstimmigkeiten wurde natürlich von erfahrenem Personal nachkontrolliert, aber im Grossen und Ganzen war die Refraktion Aufgabe der jungen Kollegen.

Trotz dieser Probleme erkennt man auf den folgenden Grafiken, die relativ ähnliche Aufteilung beim präoperativem und postoperativem Visus, sowohl in der Gruppe ohne als auch mit 5 FU.

Tendenziell fand ein Shift statt, von den guten und den schlechten Visusstufen, hin zu dem mittleren Bereich.

Hauptursache für die Verlagerung weg von den guten Visusstufen ist vermutlich die zunehmende Linsentrübung, die viele Patienten gezeigt haben. Aber auch zunehmender Astigmatismus mag eine Rolle spielen. Hier liegt dann auch eine besondere Fehlermöglichkeit der Visusbestimmung, da der Umgang mit dem Kreuzzylinder bei der Skiaskopie und Refraktion nicht zu den einfachsten Dingen im Leben eines Assistenten gehören.

Die Verlagerung von den schlechten Visusstufen hin zu den Mittleren mag daran liegen, daß präoperativ sehr hohe Druckwerte zu einer schlechten Optikusdurchblutung führten, die sich nach Druckregulierung besserte und so eine geringe Verbesserung der Sehschärfe nach sich zog.

Insgesamt erkennt man die Tendenz zu relativ stabilen Visusverhältnissen, es ist zumindest kein Patient, trotz der oft sehr fortgeschrittenen Papillenexkavation, in die statistisch blinde Gruppe unter 3/60 gekommen.

Abb.24:

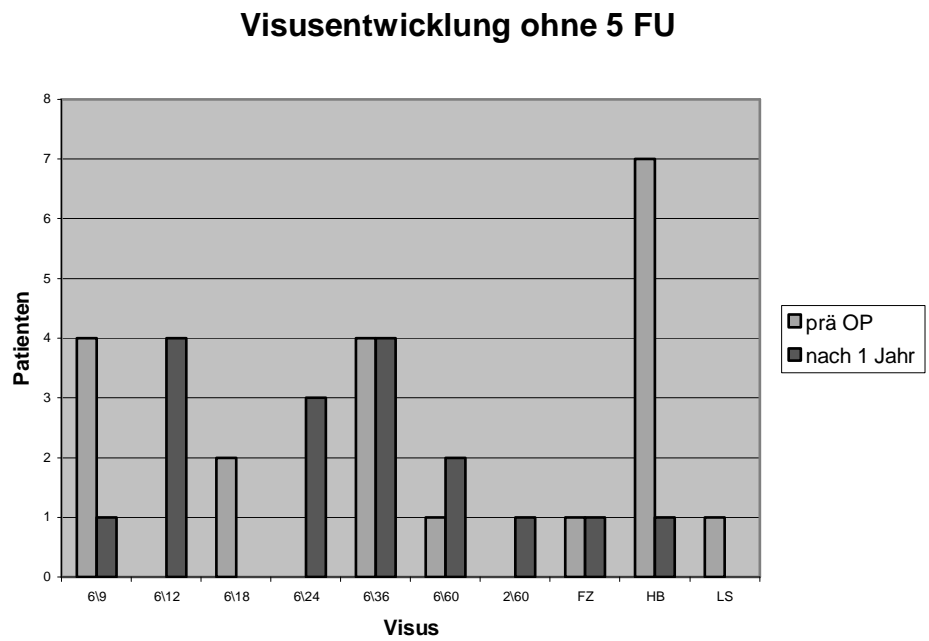
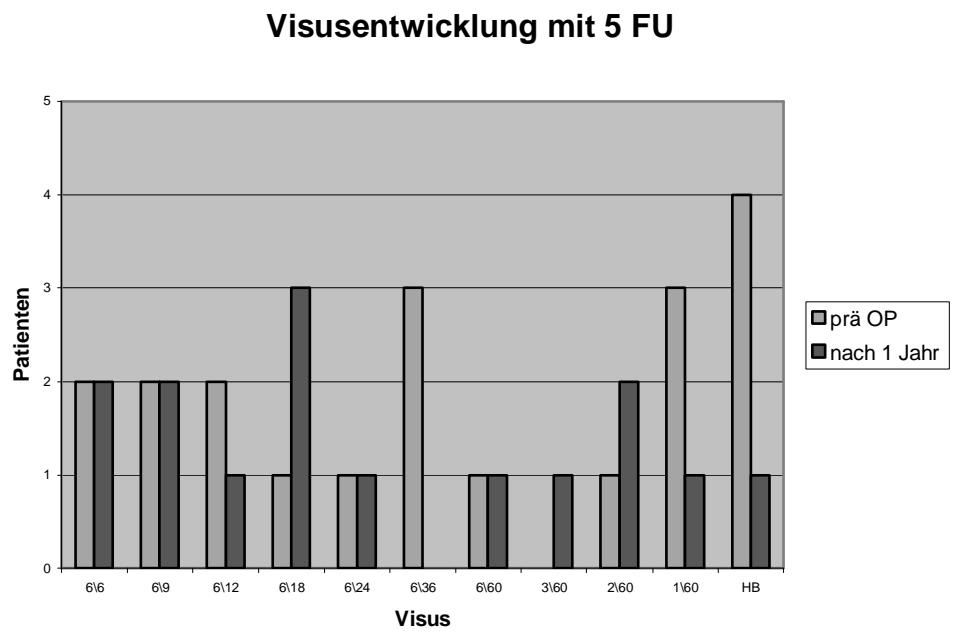


Abb.25:



(LS= Lichtschein; HB= Handbewegung; FZ= Fingerzählen)

## 9 Diskussion

Das Ziel der Filtrationschirurgie ist es, den Augendruck ausreichend zu senken, um weitere glaukomatöse Opticusatrophie und weiteren Gesichtsfeldverfall zu verhindern (64, 73, 84, 86, 92, 93, 106, 108). In den letzten Jahren gab es immer mehr Hinweise, dass eine Augendrucksenkung in den oberen Normalbereich eventuell nicht ausreichend ist, um auf lange Sicht ein Glaukom zu kontrollieren. Im Besonderen brauchen Patienten mit fortgeschrittener glaukomatöser Opticusatrophie, Patienten mit ausgeprägtem Gesichtsfeldverlust oder Patienten mit einem Normaldruckglaukom eine Augendrucksenkung, die unter 18mm Hg oder zumindest 30 % unter dem Ausgangswert liegen sollte, um das Risiko einer weiteren Verschlechterung zu minimieren (63, 64, 84).

Es war Blumenkrantz, der 5 Fluorouracil zum ersten Mal 1982 in die Ophthalmologie einführte, damals zur experimentellen Behandlung der Vitreoretinopathie (6).

Seitdem hat das Mittel als nützliche antiproliferative Substanz weithin Akzeptanz gefunden. Besonders in der Glaukomchirurgie. Es hat sich in einigen Studien gezeigt, dass 5 FU einen niedrigeren endgültigen Augendruck bei Patienten, die an einem unkompliziertem Glaukom leiden, erreicht. 5 FU kann dabei entweder als subconjunctivale Injektion nach der Operation, oder als intraoperative, einmalige Applikation verabreicht werden. Anfänglich, ausschließlich als Serie von postoperativen Injektionen, wurde in den frühen 90ern die intraoperative Applikation von 5 FU erstmals vorgeschlagen (19, 22, 24, 42, 43, 45, 52, 90, 97). Der Hintergedanke dabei war, das Mittel direkt auf die Sklera zu bringen, dabei auch die umgebende Tenonkapsel zu benetzen und so ausschließlich das zu behandelnde Zielgewebe mit einer maximalen Konzentration von 5 FU anzureichern, um auch unerwünschte Nebenwirkungen durch die Anwendung zu begrenzen.

5 FU ist ein fluoridiertes Pyrimidinanalogum, das kompetitiv die Thymidylatsynthetase hemmt, die Zellteilung verhindert und so die Fibroblastenproliferation in vitro und in vivo hemmt. Bei Menschen erhöht eine zusätzliche 5 FU-Gabe die Erfolgsrate der Trabekulektomie, was für Fälle mit reduzierter Aussicht auf Erfolg, wie z. B. Aphakie, Pseudophakie, vorausgegangene oculäre Operationen, Uveitis und Neovaskularisationsglaukom, in mehreren Studien nachgewiesen wurde (6, 19, 22, 24, 44, 51, 52, 69, 71, 89, 97, 109). Neuere Studien konnten bei der postoperativen Applikation von subconjunctivalen 5 FU im Langzeitverlauf bei primären Filtrationseingriffen ein niedrigeres Druckniveau, oder zumindest die geringere Notwendigkeit zusätzlicher Medikation zur Druckregulierung finden. In vitro-Versuche von Khaw et al liessen die Hoffnung aufkommen, dass auch die alleinige intraoperative Gabe von 5 FU ähnliche Effekte auf das Druckverhalten und die Erfolgsraten erzielt (42, 43)

Die Vorzüge der intraoperativen gegenüber der postoperativen Applikation schließen einerseits einen erhöhten Patientenkomfort mit ein, es entfallen mehrfaches Wiederkehren mit unangenehmen subconjunctivalen Injektionen, andererseits auch eine einfache Handhabung für den Chirurgen, mit ein. Besonders die erstgenannten Vorzüge lassen die einmalige intraoperative Applikation von 5 FU so interessant erscheinen, wenn man vor allem an die Behandlung von Glaukompatienten in der dritten Welt denkt. Dort ist sparsamer Umgang mit den finanziellen Mittel des Patienten, der natürlich keine Krankenversicherung, kein eigenes Fahrzeug und keine Eigenmittel hat, unbedingt angebracht. Eine chirurgische Therapie der Glaukome ist in dritte Welt Ländern gängige Praxis da eine dauerhafte Lokalthherapie kaum finanzierbar und die Wirksamkeit aus sozioökonomischen Gründen kaum nachkontrollierbar ist. In Kambodscha leben ca. 100.000 blinde Menschen, ca. 8000 davon an Glaukom erblindet. Die meisten dieser Menschen leben am Existenzminimum, fallen also in die Gruppe der oben beschriebenen Personen. Wenn man dann noch berücksichtigt, daß Bell et al. formulierte, auch Menschen asiatischen Ursprungs haben eine höheres Vernarbungsrisiko nach filtrierenden Eingriffen (6), würden Patienten in Kambodscha besonders von einer effektiven, komplikationsarmen Operationsmethode profitieren.

Die vorliegende Studie vergleicht die Erfolge der Trabekulektomie ohne und mit 5 Fluorouracil bei kambodschanischen Patienten mit einem primären Glaukom, als primäre Therapieform.

Es gibt viele Studien, die sich mit der einmaligen intraoperativen Applikation von 5 Fluorouracil befassen. Einige wenige auch mit dem Erfolg als primären Eingriff oder bei Patienten ohne, beziehungsweise geringem Mißerfolgsrisiko (58, 94), aber keine Studie befasst sich mit der einmaligen intraoperativen 5 FU Anwendung als primäre Therapieform (keine vorherige topische Drucktherapie), bei so genannten low risk Patienten in Kambodscha.

## **9.1 Diskussion Ergebnisse**

Die Ergebnisse der jetzigen Studie bezogen auf die Gruppe die ohne 5 Fluorouracil operiert worden ist, werden folgend verglichen mit Studien anderer Autoren und vergleichbarem Krankengut. Zum Beispiel Yamashita et al – dort wurden 47 Augen, 64 % Pseudoexfoliationsglaukome und 36 % chronische Offenwinkelglaukome über 5 Jahre nachkontrolliert - konnte eine erfolgreiche Drucksenkung in durchschnittlich 62,6 % aller Fälle erreichen.

Tornquist et al. untersuchte 277 Augen über 10 Jahre, Durchschnittsalter der Patienten war 70 Jahre (49 – 84 Jahre), fand zufriedenstellende Drucksenkung in 83 % nach 6 Monaten und noch 75 % nach 1 Jahr ohne zusätzliche Therapie. Inaba et al kontrollierte gar 427 Augen über 3 Monate

bis 5 Jahre nach, wobei über 50% der Patienten über 50 Jahre alt waren. In seinen Ausführungen berichtet er über 75 % ausreichende Drucksenkung mit Druckwerten unter 21 mmHg.

Zaidi et al untersuchte 66 Augen, Durchschnittsalter der Patienten betrug 50 Jahre (20 – 83 Jahre). 90 % der Patienten hatten präoperativ einen Augendruck zwischen 21 und 40 mm Hg, der in 80,7 % der Fälle postoperativ auf unter 21 mmHg ohne zusätzliche Therapie gesenkt werden konnte. Der Nachkontrollzeitraum betrug 4 Jahre.

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass, ein gemischtes Krankengut mit unterschiedlichen Glaukomformen zugrunde gelegt, nicht unterschieden in Patienten mit geringem oder hohem Risiko des Mißerfolgs, mit einer Trabekulektomie ohne 5 Fluorouracil ein über mindestens 1 Jahr stabiler Erfolg in bis zu 66% bis 75% der Fälle erreicht werden kann. Dies deckt sich auch mit weiteren Literaturangaben (50, 63).

In unserer Studie wurden nur Patienten ohne erhöhtes Mißerfolgsrisiko operiert. Keiner dieser Patienten hat, im Gegensatz zu den oben genannten Studien, eine präoperative antiglaukomatöse Therapie erhalten. Dies ist , wie verschiedene Studien in letzter Zeit gezeigt haben, ein Faktor der sich günstig auf das postoperative Heilungsverhalten auswirkt. Man hat herausgefunden, daß langjährige topische antiglaukomatöse Therapie zur Veränderungen der Conjunctiva und Tenon Kapsel führt, die sich negativ auf das Ergebnis einer fistulierenden Operation auswirken können. (8, 9, 15).

So lässt sich auch unser ausgesprochen gutes Ergebnis nach 1 Jahr erklären. In der Gruppe die mit der konventionellen Trabekulektomie operiert wurde, war in 88,23% aller Fälle der Augendruck ausreichend gesenkt. Rechnet man die Patienten der 6 Monatskontrolle dazu kommt man sogar auf 90% erfolgreiche Drucksenkung (IOD unter 21 mmHg oder 30% Senkung). Eine vergleichende Zusammenstellung der postoperativen Komplikationen bei konventioneller Trabekulektomie, der o. a. Studien findet man unter dem nächsten Verzeichnispunkt (9.2- Diskussion Komplikationen).

Die Gruppe der Patienten, die intraoperativ 5 FU erhalten haben, wurden mit folgenden Studien verglichen:

Spiegel et al operierte 13 Augen mit und vergleichenderweise 13 Augen ohne 5 Fu, die allesamt kein erhöhtes Vernarbungsrisiko aufwiesen. 16 Augen hatten ein chronisches Offenwinkelglaukom und 10 Augen ein Pseudoexfoliationsglaukom. Das Durchschnittsalter der Patienten betrug 61 Jahre. Am Ende des 9 monatigen Nachkontrollzeitraumes fand er keinen signifikanten Unterschied bezüglich der erreichten Augendrucksenkung. In der Gruppe mit 5 FU betrug der durchschnittliche Augendruck präoperativ 28 mmHg und post OP 15 mmHg, was einer Senkung um 46,42% entspricht. In der Gruppe ohne 5 FU wurde der Druck um 38,46% von prä OP 26 auf post OP durchschnittlich 16 mmHg gesenkt.

Der Unterschied zu der vorliegenden Studie besteht wiederum darin, dass alle von Spiegel et al operierten Patienten präoperativ eine maximale antiglaukomatöse Lokaltherapie erhalten haben.

Die deutlich höhere prozentuale Drucksenkung in der vorliegenden Studie lässt sich leicht durch das auch präoperativ deutlich höhere Druckniveau (unbehandelte Patienten) erklären. So wie in der Studie von Spiegel konnte aber auch hier kein klinisch relevanter Unterschied zwischen den beiden Gruppen nachgewiesen werden.

Sy et al von der Hongs Eye-Clinic der Universitätsaugenklinik Seoul, Korea testete den Effekt von intraoperativen MMC oder 5 FU bei der Filtrationschirurgie. In seiner Studie wurden 26 Augen - 13 Offenwinkelglaukome, 8 chronische Engwinkelglaukome und 5 sekundäre Glaukome - operiert und 6 Monate nachkontrolliert. Das Durchschnittsalter der Patientengruppe betrug 52,3 Jahre. Ein präoperativer Augendruck von durchschnittlich 29,3 mmHG wurde auf durchschnittlich 17,6 mmHg gesenkt (39,93 % Senkung), wobei diese Drucksenkung auch mit zusätzlicher Lokaltherapie erreicht wurde. So konnte er in 76,9 % aller Fälle eine erfolgreiche Drucksenkung erreichen.

In dieser Studie findet man ein Krankengut das, sowohl von der epidemiologischen als auch von der ophthalmologischen Seite her, dem der vorliegenden Studie entspricht. Hier, bei den aus Asien stammenden Patienten, findet man auch eine erhöhte Anzahl von Engwinkelglaukomen. Allerdings sagt Sy et al nichts über die vorausgegangenen Therapien aus. Man kann jedoch davon ausgehen, dass in einem entwickeltem Land wie Korea, Patienten mit o. g. Erkrankungen eine angemessene Therapie erhalten haben.

Vergleicht man die o. g. Erfolgsergebnisse mit den hier erzielten findet man ähnliche Zahlen. In der Gruppe mit 5 FU konnte in der vorliegenden Studie nach einem Jahr in 73,3 % der Fälle ein ausreichend niedriges Druckniveau erreicht werden (78,9 % nach 6 Monaten). Schliesst man allerdings die Low-Tension-Glaukome aus, kommt man auf ein positives Ergebnis von 93,3 %.

In der vorliegenden Studie konnte kein signifikanter Unterschied zwischen den verschiedenen Operationsformen in Bezug auf das postoperative Druckniveau und den postoperativen Erfolg nachgewiesen werden (vergleiche auch Spiegel et al) Wie kann dieses Ergebnis interpretiert werden, dass von den meisten anderen Studien, die den Erfolg der intraoperativen aber auch der postoperativen 5 FU-Anwendung untersuchen, abweicht. Meine Erklärung dafür ist folgende: kambodschanische Patienten, die kein erhöhtes Mißerfolgsrisiko haben und auch nie vorher eine antiglaukomatöse Therapie erhalten haben, scheinen sich, bei der postoperativen Heilung nach fistulierenden Eingriffen, anders zu verhalten als Patienten in anderen Studien. Diese Patienten haben, auch wenn in

einigen Studien von keinem erhöhtem Risiko gesprochen wurde, doch immerhin eine mehr oder weniger lange Lokalthherapie erhalten. Wie die Bindehaut durch eine solche Lokalthherapie verändert wird, haben einige Studien belegt. Unsere Patienten, die diese Veränderung nicht aufweisen, könnten somit, auch bei der konventionellen Trabekulektomie als primäre Therapie, einen so günstigen Heilungsverlauf aufweisen, dass dieser ca. 90% ige Erfolg auch durch die Anwendung von 5 FU nicht zu verbessern ist.

## 9.2 Diskussion Komplikationen

<b><u>ohne 5 FU</u></b>	<u>Yamashita et al.</u>	<u>Tornquist et al.</u>	<u>Zaidi et al</u>		
Leckage					
flache VK	30%		11,60%		
Hyphäma	20%	17%	35%		
Aderhaut-abhebung	27,70%				
Uveitis			4,50%		
Hypotonie		16%			
Hornhautprobleme					
Katarakt		21%	9,80%		
<b><u>Mit 5 FU</u></b>	<u>Spiegel et al</u>	<u>Sy et al</u>	<u>Bell et al</u>	<u>Lanigan et al</u>	<u>Cunliffe et al</u>
Leckage			2%	1 von 34%	3 von 14
flache VK	4 von 13		4%		
Hyphäma			20%		2 von 14
Aderhaut-abhebung	7 von 13		13%		1 von 14
Uveitis			4%		
Hypotonie	1 von 13	3,80%	4%	1 von 34	1 von 14
Hornhautprobleme	1 von 13	15,40%	2%	3 von 34	
Katarakt			9%	1 von 34	

(VK= Vorderkammer)

## 10 Schlußfolgerung

Unsere Untersuchungen haben gezeigt, daß bei kambodschanischen Patienten mit primären Glaukomen ohne erhöhtes Vernarbungsrisiko, der Einsatz von 5 Fluorouracil in der Trabekulektomie nicht gerechtfertigt zu sein scheint. Trotz der Modulation der Wundheilung die 5 Fluorouracil unbestritten bewirkt tritt damit keine signifikante Verbesserung des 1 Jahres- Endergebnisses ein.

Dies widerspricht nicht anderen Studien die ein signifikant besseres Ergebnis mit 5 FU- Anwendung herausgefunden haben, handelt es sich doch immer um topisch vorbehandelte und so, nach neueren Erkenntnissen, um risikobelastete Patienten. Dieses, in Kambodscha nicht vorliegende individuelle Risiko, stellt unserer Meinung nach ein Hauptkriterium für den guten Erfolg bei der konventionellen Trabekulektomie dar.



## 11 Zusammenfassung

In der vorliegenden Arbeit wurden prospektiv 40 Augen von 34 Patienten operiert und untersucht, aufgeteilt in eine Gruppe von 20 Augen, die eine konventionelle Trabekulektomie erhalten hat und eine weitere Gruppe von 20 Augen, bei der intraoperativ 5 FU appliziert wurde. Es waren kambodschanische Patienten, die bisher keine antiglaukomatöse Lokalthherapie erhalten hatten und kein erhöhtes Vernarbungsrisiko aufwiesen. Die Mehrzahl der behandelten Augen (31) wies dabei ein chronisches Engwinkelglaukom auf, 5 Augen hatten ein chronisches Offenwinkelglaukom und 4 Augen ein Normaldruckglaukom.

Es wurden verschiedene Gruppenmerkmale miteinander verglichen, wie z. B. Alter, Geschlecht, Sehschärfe und Augendruck jeweils vor und nach dem Eingriff, Gonioskopie, Anamnesedauer, Komplikationen, Papillenexcavation, Filterkissenaspekt und Aufenthaltsdauer. Die Nachkontrolle erstreckte sich über einen Zeitraum von bis zu einem Jahr, wobei die einzelnen Untersuchungen 1 Monat, 6 Monate und 12 Monate nach der Operation vorgenommen wurden.

Nach Abschluß der Beobachtungen ergab die Analyse der Ergebnisse bei der Gruppe, die ohne 5 FU operiert wurde eine 88,23 % ige Erfolgsrate und bei der Vergleichsgruppe (Niederdruckglaukom ausgeschlossen) eine erfolgreiche Drucksenkung von 90,90 %. Die prozentuale Drucksenkung in der Gruppe ohne 5 FU betrug 56,94 % in der Vergleichsgruppe (Niederdruckglaukom ausgeschlossen) 57,23 %. Das postoperative Druckniveau bei der letzten Kontrolle betrug in der Gruppe ohne 5 FU 15,76 mmHg und in der Vergleichsgruppe (Niederdruckglaukom ausgeschlossen) 15,31 mmHg. Alle diese Ergebnisse weisen keine statistisch signifikanten Unterschiede auf, was mit dem Pearson Chi-Quadrat und dem T-Test nachgewiesen wurde.

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass die primäre Anwendung von intraoperativem 5 FU bei einer unkomplizierten Patientengruppe in Kambodscha nicht gerechtfertigt ist.

## 12 Literaturverzeichnis

1. Anderson, DR.:  
Glaucoma: the damage caused by pressure, XLVI Edward Jackson Memorial Lecture, Am. J. Ophthalmol., 108: 485- 495, 1989
2. Arkell, SM., Lightman, DA., Sommer, A., Taylor, HR., Korshin, OM., Tielsch, JM.:  
The prevalence of glaucoma among Eskimos of Northwest Alaska, Archives of Ophthalmology, 105: 482- 485, 1987
3. Ashekenazi, I., Melamed, S., Acni, I., Bartov, E., Blumenthal, M.:  
Risk factors associated with late infection of filtering blebs and endophthalmitis, Ophthalmic surg., 22: 570- 574, 1991
4. Aung, T., Leonard, P., Siew-Pang, C., Chew, PTK.:  
Acute primary angle closure glaucoma: long term intraocular pressure outcome in Asian eyes, Am. J. Ophthalmol., 1: 7- 12, 2001
5. Auswärtiges Amt, Internetredaktion:  
[www.auswaertigesamt.de/reiseinformation/Kambodscha](http://www.auswaertigesamt.de/reiseinformation/Kambodscha); 2003
6. Bell, RWD., Habib, NE., O'Brien, C.:  
Long term results and complications after trabeculectomy with a single per- operative application of 5- fluorouracil, Eye, 11: 663- 671, 1997
7. Blok, M., Kok, J., van Mil, C., Greve, E., Kijlstra, A.:  
Use of a megasoft bandage lens for treatment of complications after trabeculectomy, Am. J. Ophthalmol., 110: 264, 1990
8. Broadway, D., Gierson, I., Hitchings, R.:  
Adverse effects of topical antiglaucoma medications on the conjunctiva, Br. J. Ophthalmol., 77: 590- 596, 1993
9. Broadway, DC., Gierson, I., O'Brien, C., Hitchings, RA.:  
Adverse effects of topical antiglaucoma medication. 2. The outcome of filtration surgery, Arch. Ophthalmol., 112: 1446- 1454, 1994
10. Buckley, SA., Reeves, B., Burdon, M., et al:  
Acute angle closure glaucoma: relative failure of YAG iridotomy in affected eyes and factors influencing outcome, Br. J. Ophthalmol., 78: 529- 533, 1994

11. Burney, EN., Quigley, HA., Robin, AL.:  
Hypotony and choroidal detachment as late complication of trabeculectomy, Am. J. Ophthalmol., 103: 685- 688, 1987
12. Cairns, JE.:  
Trabeculectomy: preliminary report of a new method, Am. J. Ophthalmology, 66: 673-679, 1968
13. Chandler, P.:  
Hypotony after a filtering operation, Am. J. Ophthalmol., 30: 484, 1947
14. Chandler, PA., Trotter, RR.:  
Angle closure Glaucoma: subacute types, Arch. Ophthalmol., 53: 305- 317, 1955
15. Chang, L., Crowston, JG., Akbar, AN., et al:  
Immunreaktion bei der konjunktivalen Wundheilung nach chirurgischer Behandlung bei Glaukom, Search on Glaucoma, 3: 49-62, 2001
16. Chumbley, LC., Brubaker, RF.:  
Low tension glaucoma, Am. J. Ophthalmol., 81: 761- 767, 1976
17. Congdon, N., Wang, F., Tielsch, JM.:  
Issues in the epidemiology and population based screening of primary angle closure glaucoma, Survey of Ophthalmology, 36: 411- 423, 1992
18. Costa, VP., Spaeth, GL., Eiferman, RA., Orengo- Nania, S.:  
Wound healing modulation in glaucoma filtration surgery, Ophthalmic surg., 24: 152, 1993
19. Cunliffe, IA., Longstaff, S.:  
Intraoperative use of 5- fluorouracil in glaucoma filtering surgery, Acta Ophthalmologica (Copenhagen), 71: 739- 743, 1993
20. D'Ermo, F., Bonomi, L., Doro, D.:  
A critical analysis of long term results of trabeculectomy, Am. J. Ophthalmol., 88: 829- 835, 1979
21. Dielemanns, I., Vingerling, JR., Wolfs, RCW., Hofman, A., Grobbee, DE., DeJong, PTVM.:  
The prevalence of primary open- angle glaucoma in a population based study in the Netherland. The Rotterdam study, Ophthalmology, 101: 1851- 1855, 1994

22. Dietze, PJ., Feldmann, RM., Gross, RL.:  
Intraoperative application of 5- fluorouracil during trabeculectomy,  
Ophthalmic surgery, 23: 662- 665, 1992
23. Duane's Clinical Ophthalmology, Lippincott Williams and Wilkins,  
Edition 2001
24. Egbert, PR., Williams, AS., Singh, K., Dadzie, P., Egbert, TB.:  
A prospective trail of intraoperative fluorouracil during  
trabeculectomy in a black population, Am. J. Ophthalmol., 116: 612-  
616, 1993
25. Esterman, B.:  
Grid for scoring visual fields, I.: tangent screen, Ophthalmology, 77:  
780- 786, 1967
26. Ferguson, JG.Jr., MacDonald, R.Jr.:  
Trabeculectomy in blacks: a 2 years follow up, Ophthalmic surg.,  
8(6): 41-43,1977
27. Forbes, M.:  
Gonioscopy with corneal indentation: A method for distinguishing  
between appositional closure and synechial closure, Archives of  
Ophthalmology, 76: 488, 1966
28. Franks, WA., Hitchings, RA.:  
Complications of 5- fluorouracil after trabeculectomy, Eye, 5: 385-  
389, 1991
29. Freedman, J., Gupta, M., Bunke, A.:  
Endophthalmitis after trabeculectomy, Arch. Ophthalmol., 96: 1017-  
1018, 1978
30. Frontimoploulos, J.:  
Die Goniotrepanation mit Skleradeckel in der heutigen Chirurgie des  
Glaukoms, Klinische Mbl. Augenheilkunde, 178: 159- 170, 1981
31. Greenidge, KC.:  
Angle closure glaucoma: a review of mechanisms.  
Curr. Opin. Ophthalmol., 2: 133- 139, 1991
32. Hattenhauer, JM., Lipisch, MP.:  
Late endophthalmitis after filtering surgery, Am. J. Ophthalmol.,  
72: 1097- 1101, 1971

33. Herschler, J.:  
Long term results of trabeculectomy with collagen sponge implant containing low- dose antimetabolite, *Ophthalmology*, 5: 666- 670, 1992
34. Inaba, Z.:  
Long term results of trabeculectomy in the Japanese: an analysis by life- table method, *Jpn. J. Ophthalmol.*, 26: 361- 373, 1982
35. Inoue, T., Yamamoto, T., Kitazawa, Y.:  
Distribution and morphology of peripheral anterior synechia in primary angle closure glaucoma, *J. Glaucoma*, 2: 1716, 1993
36. Jackson, H., Foster, A.:  
Causes of blindness in Northwest Cambodia, *Br. J. Ophthalmol.*, 63, 27- 32, 1994
37. Jampel, HD., Pasquale, LR., Dibernardo, C.:  
Hypotony maculopathy following trabeculectomy with mitomycin C, *Arch. Ophthalmol.*, 110: 1049- 1050, 1992
38. Jay, JL., Murray, SB.:  
Early trabeculectomy versus conventional management in primary open- angle glaucoma, *Br. J. Ophthalmology*, 72: 881- 889, 1988
39. Johnson,GJ., Minassian,DC., Weale,R.:  
The epidemiology of eye disease,  
Chapman& Hall Medical, London/ Weinheim, 1998
40. Katz, LJ., Cantor, LB., Spaeth, GL.:  
Complications of surgery in glaucoma. Early and late bacterial endophthalmitis following glaucoma filtering surgery, *Ophthalmology*, 92: 959- 963, 1985
41. Kee, C., Kaufmann, P.:  
Profound long term, hypotony without maculopathy after trabeculectomy, *Acta Ophthalmologica*, 72: 388- 390, 1994
42. Khaw, PT., Sherwood, MB., MacKay, SLD., Rossi, MJ., Schultz, G.:  
Five minutes treatments with 5- fluorouracil, floxuridine and mitomycin C have long term effects on human Tenon's capsule fibroblasts, *Arch. Ophthalmol.*, 110: 1150- 1154, 1992

43. Khaw, PT., Sherwood, MB., MacKay, SLD., Rossi, MK., Schulz, GS., McGorray, S.:  
Prolonged localized tissue effects from 5 minutes exposure to 5- fluorouracil and mitomycin C, Arch. Ophthalmol., 111: 263-267, 1993
44. Khaw, PT., Wilkins, MJ., Foster, PJ., Seah, S.:  
Glaucoma filtration surgery, scarring and antimetabolites, Community Eye Health, 19: 42- 48, 1996
45. Khaw, PT., Williams, JD., Sherwood, MB., Smith, MF., McGorray, S.:  
Effects of intraoperative 5- fluorouracil or mitomycin C on glaucoma filtering surgery in the rabbit, Ophthalmology, 3: 367- 372, 1993
46. Khaw, PT.:  
Developments in treatment of primary open- angle glaucoma, Prescribers Journal, 1: 34- 39+ 40- 45, 1997
47. Klein, BEK., Klein, R., Sponsel, WE., Franke, T., Cantor, LB., Martone, J., Menage, MJ.:  
Prevalence of glaucoma: The Beaver Dam eye study, Ophthalmology, 99: 1499- 1504, 1992
48. Knapp, A., Heuer, DK., Stern, GA., Driebe, WT. Jr.:  
Serious corneal complications of glaucoma filtering surgery with postoperative 5- fluorouracil, Am. J. Ophthalmol., 103: 183- 187, 1987
49. Konstas, A., Jay, J.:  
Modification of trabeculectomy to avoid postoperative hyphaema, Br. J. Ophthalmol., 76: 353- 357, 1992
50. Krieglstein, GK., Jacobi, PHC., Konen, W., Mietz, H.:  
Manual der Glaukomchirurgie, Kaden Verlag, Heidelberg, 1. Auflage, 1998
51. Lachenmayer, B.:  
Trabekulektomie mit Antimetaboliten- Indikation, Risikoprofil, Stellenwert, alternative Verfahren, Search on Glaucoma, 1: 3- 11, 2001
52. Lanigan, LP., Stuermer, J., Baez, KA., Hitchings, RA., Khaw, PT.:  
Single intraoperative application of 5- fluorouracil during filtration surgery, early results, Br. J. Ophthalmol., 78: 33-37, 1994

53. Lavin, MJ., Wormald, RPL., Migdal, CS., Hitchings, RA.:  
The influence of prior therapy on the success of trabeculectomy,  
Arch. Ophthalmol., 108: 1543- 1548, 1990
54. Lee, DA., Hersh, P., Kersten, D., Melamed, S.:  
Complications of subconjunctival 5- fluorouracil following  
glaucoma filtering surgery, Ophthalmic surg., 18: 187- 190, 1987
55. Leen, M., Moster, M., Katz, L., Terebuh, A., Schmidt, C., Spaeth, G.:  
Management of overfiltering and leaking blebs with autologous  
blood injection, Arch. Ophthalmol., 113: 1050- 1055, 1995
56. Leibowitz, HM., Krueger, DE., Maundler, LR., Milton, RC., Kini, MM.,  
Kahn, HA., et al:  
The Framingham Eye Study monograph, Surv. Ophthalmol.,  
24 (suppl): 335- 610, 1980
57. Leske, MC., Connell, AMS., Schachat, AP., Hyman, L.:  
The Barbados eye study group. The Barbados eye study: prevalence  
of open- angle glaucoma, Archives of ophthalmology, 112: 821-  
929, 1994
58. Liebmann, JM., Ritch, R., Marmor, M., Nunez, J., Wolner, B.:  
Initial 5- fluorouracil trabeculectomy in uncomplicated glaucoma,  
Ophthalmology, 98: 1036- 1041, 1991
59. Lim, ASM.:  
Primary acute angle closure glaucoma in Singnapore, Austr. NZ. J.  
Ophthalmol., 7: 23- 30, 1979
60. Lowe, RF.:  
Primary creeping angle- closure glaucoma, Br. J. Ophthalmol., 48:  
544- 547, 1964
61. Lowe, RF.:  
The natural history and principles of treatment of primary angle  
closure glaucoma, Am. J. Ophthalmol., 61: 642- 651, 1966
62. Lowe, RF.:  
Clinical types of primary angle closure glaucoma, Austr. NZ. J.  
Ophthalmol., 16: 245- 250, 1988
63. Mackensen,G., Neubauer,H., Harms, H.:  
Kirschners allgemeine und  
spezielle Operationslehre, Band 4 Augenärztliche Operationen,  
Teil 2, Kapitel 11, Springer Verlag Berlin/ New York, 1989

64. Mao, LK., Stewart, WC., Shields, MB.:  
Correlation between intraocular pressure control and progressive  
glaucomatous damage in primary open- angle glaucoma,  
Am. J. Ophthalmol., 111: 51- 55, 1991
65. Mason, RP., Kosoko, O., Wilson, MR., Martone, JF., Cowman, CL,  
Gear, JC., Ross- Degnan, D.:  
National survey of the prevalence and risk factors of glaucoma in  
St. Lucia, West Indies, 1. Prevalence findings, Ophthalmology,  
96: 1363- 1368, 1989
66. Miller, RD., Barber, JC.:  
Trabeculectomy in black patients, Ophthalmic surg., 12: 46- 50,  
1981
67. Mills, KB.:  
Trabeculectomy: a retrospective long- term follow up of 444 cases,  
Br. J. Ophthalmol., 65: 790-795, 1981
68. Ministry of health figures, Kingdom of Cambodia, 1999.
69. Mora, JS., Nguyen, N., Iwach, AG., et al:  
Trabeculectomy with intraoperative sponge 5- fluorouracil,  
Ophthalmology, 103: 963- 970, 1997
70. Morgan, JE.:  
Management of the complications of trabeculectomy, Eye, 4(2):  
9- 14, 1997
71. Nakano, Y., Araie, M., Shirato, S.:  
Effect of post-operative subconjunctival 5- fluorouracil injections on  
the surgical outcome of trabeculectomy in the Japanese,  
Graefes Arch. Clin. Exp. Ophthalmol., 227: 569- 574, 1989
72. Neuhauser, A.:  
Reise Know- How Kambodscha, Verlag Peter Rump GmbH,  
Osnabrück, 2001
73. Odberg, T:  
Visual field prognosis in advanced glaucoma, Acta ophthalmologica,  
65: 27- 29, 1987
74. Oppenheim, B., Ortiz, J.:  
Hypotonous maculopathy after trabeculectomy with subconjunctival  
5- fluorouracil, Am. J. Ophthalmol., 115: 546- 547, 1993



75. Quigley, HA. Brown, AE., Morrison, JD., Drance, SM.:  
The size and shape of the optic disc in normal human eyes,  
Arch. Ophthalmol., 108: 51- 57, 1990
76. Quigley, HA., Katz, J., Derick, RJ., Gilbert, D., Sommer, A.:  
An evaluation of optic disc and nerve fibre layer examinations in  
monitoring progression of early glaucoma damage, Ophthalmology,  
99: 19- 28, 1992
77. Richardson, KT.:  
Diagnostic evaluation and therapeutic decision in the glaucomas,  
Br. J. Ophthalmol., 36: 216- 222, 1972
78. Ridgeway, AEA.:  
Trabeculectomy: a follow up study, Br. J. Ophthalmol., 58: 680-  
686, 1974
79. Ritch, R., Shields, M., Krupin, T.:  
The Glaucomas, In Ritch, R., Shields, M., Krupin, T., eds.,  
The Glaucomas, (St. Louis, CV Mosby), 282- 290, 1989
80. Roy- Wilson, M., Koras- Neumann, R.:  
Free conjunctival patch for repair of persistent late bleb leak,  
Am. J. Ophthalmol., 117: 569- 574, 1994
81. Salmon, JF., Mermoud, A., Ivey, A., Swanefelder, SA., Hoffmann, M.:  
The prevalence of primary angle closure glaucoma and open angle  
glaucoma in Mamre, Western Cape, South Africa, Archives of  
Ophthalmology, 111: 1263- 1269, 1993
82. Salmon, JF., Swanefelder, SA., Donald, MA.:  
The dimension of eyes with chronic angle closure glaucoma,  
J. Ophthalmol., 3: 237- 243, 1994
83. Schuhmann, G., Hesse, W., Faschinger, C., Pongratz, E.:  
limbus based versus fornix based flap bei Goniortrepanation,  
klinische Monatsblätter  
für Augenheilkunde, 184: 407-408, 1986
84. Schulzer, M., The normal tension glaucoma study group:  
Intraocular pressure reduction in normal- tension glaucoma patients,  
Ophthalmology, 9: 1468- 1471, 1992
85. Shah, P.:  
Avoiding problems in glaucoma filtration surgery: a practical  
approach, eyenews,  
6: 9- 10, 2001

86. Shields, Bruce M.:  
Textbook and colour atlas of glaucoma, Williams+ Williams, 1998,  
4. Auflage
87. Shirato, S., Kitazawa, Y., Mishima, S.:  
A critical analysis of the trabeculectomy results by a prospective  
follow up design, Jpn. J. Ophthalmol., 26: 468- 480, 1982
88. Shuster, JN., Krupin, T., Kolker, AE., Becker, B.:  
Limbus – vs fornix based conjunctival flaps in trabeculectomy, a  
long term randomised study, Archives of Ophthalmology, 102: 361-  
362, 1984
89. Singh, K., Egbert, PR., Byrd, S., Budenz, DL., Williams, AS., Decker,  
JH., Dadzie, P.:  
Trabeculectomy with intraoperative 5- fluorouracil vs mitomycin C,  
Am. J. Ophthalmol., 123: 48- 53, 1997
90. Smith, MF., Sherwood, MB., Doyle, JW., Khaw, PT.:  
Results of intraoperative 5- fluorouracil supplementation on  
trabeculectomy for open- angle glaucoma, Am. J. Ophthalmol., 114:  
737- 741, 1992
91. Sommer, A., Pollack, I., Maumenee, AE.,:  
Optic disc parameters and the onset of glaucomatous field loss.  
1. Methods and progressive changes in disc morphology,  
Arch. Ophthalmol., 97: 1444- 1448, 1979
92. Sommer, A.:  
Intraocular pressure and glaucoma, Am. J. Ophthalmol., 107: 186-  
188, 1989
93. Sommer, A.:  
Doyné lecture glaucoma: facts and fancies, Eye, 10: 295- 301, 1996
94. Spiegel, D., Sachs, H., Yanes, G.:  
Einmalige intraoperative Gabe von 5- Fluorouracil bei einer  
Trabekulektomie, Ophthalmologie, 93: 561- 564, 1996
95. Stamper, R., McMenemy, M., Leiberman, M.:  
Hypotonous maculopathy after trabeculectomy with subconjunctival  
5- fluorouracil, Am. J. Ophthalmol., 114: 544- 553, 1992
96. Sugar, HS., Zekman, T.:  
Late infection of filtering conjunctival scars, Am. J. Ophthalmol.,  
46: 155- 170, 1958

97. Sy, O., Kim, DM., Hong, C.:  
The effect of intraoperative mitomycin c or 5- fluorouracil on  
glaucoma filtering surgery, Korean Journal of Ohthalmology,  
8: 6- 13, 1994
98. Tabbara, KF.:  
Late infections following filtering procedures, Am. J. Ophthalmol.,  
8: 1228- 1231, 1976
99. The Fluoruracil filtering surgery study group:  
Fluorouracil filtering surgery, one year follow up, Am. J.  
Ophthalmol., 108: 625- 635, 1989
100. Thomson, I.:  
A clinical based survey of blindness and eye disease in Cambodia,  
Br. J. Ophthalmol., 81: 578-580, 1997
101. Thylefors, B., Negrel, AD., Pararajagaram, R., Dadzie, KY.:  
Global data on blindness, Bull.WHO, 73: 115- 121, 1995
102. Ticho, U., Ophir, A.:  
Late complications after glaucoma filtering surgery with adjunctive  
5- fluorouracil, Am. J. Ophthalmol., 115: 506- 510, 1993
103. Tielsch, JM, Sommer, A., Katz, J., Royall, RM., Quigley, HA.,  
Javitt, J.:  
Racial variations in the prevalence of primary open- angle  
glaucoma: the Baltimore Eye Survey, JAMA, 266: 369- 374, 1991
104. Tielsch, JM.:  
Catalyst Seminar II: Does lowering the intraocular pressure benefit  
the glaucoma patient? Summary and recommendations,  
San Francisco, CA: Glaucoma Research Foundation, 1994
105. Törnquist, G., Drolsum, LK.:  
Trabeculectomies: along term study,  
Acta Ophthalmol.(Copenhagen), 69: 450- 454, 1991
106. Watson, PG., Barnett, F.:  
Effectiveness of trabeculectomy in glaucoma, Am J. Ophthalmol.,  
79: 831- 845, 1975
107. Watson, PG., Jakeman, C., Özturk, M., Barnett, F., Khaw, PT.:  
The complications after trabeculectomy: a 20 years follow up, Eye,  
4: 425- 438, 1990

108. Werner EB., Drance, SM., Schulzer, M.:  
Trabeculectomy and progression of glaucomatous visual field loss,  
Arch. Ophthalmology, 95: 1374- 1377, 1977
109. Whiteside- Michel, J., Liebmann, JM., Ritch, R.:  
Initial 5- fluorouracil trabeculectomy in young patients,  
Ophthalmology, 99: 7- 13, 1992
110. Wolner, B., Liebmann, JM., Sassani, JW., Ritch, R., Speaker, M.,  
Marmor, M.:  
Late bleb- related endophthalmitis after trabeculectomy with  
adjunctive 5- fluorouracil, Ophthalmology, 98: 1053- 1060, 1991
111. Yamamoto, T., Varani, J., Soong, HK., Lichtner, PR.:  
Effects of 5- fluorouracil and mitomycin C on cultured rabbit  
subconjunctival fibroblasts, Ophthalmology, 97: 1204, 1990
112. Yamashita, H., Eguchi, S., Yamamoto, T., et al:  
Trabeculectomy: a prospective study of complication and results of  
long term follow up, Jpn. J. Ophthalmol., 29: 250- 262, 1985
113. Zacharia, PT., Deppermann, SR., Schuman, JS.:  
Ocular hypotony after trabeculectomy with mitomycin C,  
Am. J. Ophthalmol., 116: 314- 326, 1993
114. Zaidi, AA.:  
Trabeculectomy: a review and 4- year follow up, Br. J. Ophthalmol.,  
64: 436- 439, 1980
115. Zalta, A., Wieder, R.:  
Closure of leaking filtering blebs with cyanoacrylate tissue  
adhesive, Br. J. Ophthalmol., 75: 170- 173, 1991

## **Danksagung**

Ganz herzlich möchte ich Herrn Prof. Dr. Volker Klauf für die Betreuung der Arbeit danken.

Der offene, kollegiale Umgangston und die Freiheit bei der Bearbeitung dieses Themas haben die Freude an der vorliegenden Arbeit ganz besonders unterstützt.

Ich möchte meiner Frau danken für das entgegengebrachte Verständnis, wenn ich mich mal wieder von den häuslichen und väterlichen Verpflichtungen zurückziehen musste.

Der Christoffel Blindenmission gilt mein besonderer Dank, hat sie mir es doch ermöglicht einen besonderen Aspekt der augenärztlichen Tätigkeit kennen zu lernen, der mich sicher mein ganzes Leben begleiten wird.

## Lebenslauf

Name:	Markus Stephan
Wohnort:	Nussbaumer Strasse 81, 51467 Bergisch Gladbach
Geburtsdag:	03. Oktober 1965
Geburtsort:	Bergneustadt
Familienstand:	verheiratet
Ehefrau:	Claudia Stephan geb. Nasse
Kinder:	Isabell(7), Tristan(6), Miriam(3), Carolin(1)
Eltern:	Dr. Med. H. Stephan, Augenarzt Birgid Stephan, geb. Krieger
Nationalität:	deutsch

### Schulbildung

1972- 1975	kath. Grundschule Bonn Ippendorf
1975- 1976	kath. Grundschule Bergisch Gladbach Paffrath
1976- 1984	integrierte Gesamtschule Paffrath Abschluß Abitur

### Wehrdienst

10/ 1984- 12/ 1985	Sanitäter im 312. Heeresbataillon Delmenhorst
--------------------	---

### Studium der Medizin

04/ 1986- 11/ 1992 zu Köln	an der medizinischen Hochschule der Universität Abschluß 3. Staatsexamen
02/1993- 08/94	Arzt im Praktikum Augenklinik Köln Merheim, unter Prof. H. Paulmann
08/1994- 04/1997	Assistenzarzt Augenklinik Köln Merheim unter Prof. H. Paulmann
05/1997- 12/1998 Koerber/	Assistenzarzt in der Augenarztpraxis von Dr. N. Dr. B. Meyer, Köln Porz
04/1998	Prüfung zum Facharzt für Augenheilkunde
01/1999- 06/2001	Augenarzt der Christoffel Blindenmission im Takeo Eye Hospital, Takeo, Kambodscha
08/2001-	Augenarzt in der Praxis Dres. Stephan/ Lippert, Bergisch Gladbach



# Inhaltsangabe

<b>1</b>	<b>Einleitung.....</b>	<b>- 6 -</b>
<b>2</b>	<b>Die Glaukome .....</b>	<b>- 8 -</b>
<b>3</b>	<b>Das Land Kambodscha.....</b>	<b>- 11 -</b>
3.1	Situation der augenärztlichen Versorgung in Kambodscha .....	- 13 -
3.2	Das Takeo Eye Hospital .....	- 15 -
3.3	Zur Glaukom Situation im Takeo Eye Hospital .....	- 17 -
<b>4</b>	<b>Gonioskopie.....</b>	<b>- 19 -</b>
<b>5</b>	<b>Studienaufbau .....</b>	<b>- 22 -</b>
5.1	Einschlußkriterien .....	- 22 -
5.2	Datenerhebung .....	- 23 -
<b>6</b>	<b>Operationsmethode.....</b>	<b>- 25 -</b>
6.1	Wirkungsweise von 5 Fluorouracil.....	- 27 -
6.2	Komplikationen bei 5 Fluorouracilanwendung .....	- 28 -
6.3	Komplikationen bei Trabekulektomie .....	- 29 -
6.3.1	Intraoperative und Frühkomplikationen .....	- 29 -
6.3.2	Späte postoperative Komplikationen.....	- 31 -
6.3.3	Nachbehandlung und Nachbeobachtung.....	- 32 -
<b>7</b>	<b>Die Patienten.....</b>	<b>- 34 -</b>
7.1	Alter und Geschlecht .....	- 34 -
7.2	Diagnose .....	- 37 -
7.3	Lokalisation .....	- 38 -
7.4	Präoperativer Visus .....	- 39 -
7.5	Präoperativer Augendruck .....	- 40 -
7.6	Anamnesedauer.....	- 42 -
7.7	Papillenexcauation/ CDR.....	- 43 -
7.8	Gonioskopie .....	- 45 -
<b>8</b>	<b>Ergebnisse.....</b>	<b>- 46 -</b>
8.1	Postoperative Aufenthaltsdauer.....	- 46 -
8.2	Komplikationen.....	- 48 -
8.2.1	Gruppe ohne 5 FU .....	- 48 -
8.2.2	Gruppe mit 5 FU .....	- 50 -
8.3	Nachkontrollrate.....	- 53 -
8.4	Postoperativer Augendruck.....	- 55 -
8.4.1	Ohne 5 FU .....	- 55 -
8.4.2	Mit 5 FU .....	- 55 -
8.4.3	Augendruckdifferenz.....	- 62 -
8.5	Filterkissenaspekt.....	- 63 -
8.6	Postoperativer Visus.....	- 65 -
<b>9</b>	<b>Diskussion .....</b>	<b>- 67 -</b>
9.1	Diskussion Ergebnisse.....	- 68 -
9.2	Diskussion Komplikationen.....	- 71 -
<b>10</b>	<b>Schlußfolgerung.....</b>	<b>- 72 -</b>
<b>11</b>	<b>Zusammenfassung.....</b>	<b>- 73 -</b>
<b>12</b>	<b>Literaturverzeichnis .....</b>	<b>- 74 -</b>